

English

IB10 sphingotest® beta-hCG

For the Quantitative Determination of Human Chorionic Gonadotropin in
Lithium Heparin Human Blood and Plasma

Explanation of Symbols

	CE Mark of Conformity
	Manufacturer
	Catalog Number
	Expiry date/Use by
	Lot number
	<i>In Vitro</i> Diagnostic medical device
	Consult instructions for use
	Store between 2 °C and 8 °C
	European Authorized Representative
	Contains sufficient for <n> tests
	Do not reuse
	Serial Number
	Insert disc label side up



Nexus Dx, Inc.,
6759 Mesa Ridge Road
San Diego, California 92121 USA
Telephone: 1 (858) 410 4600
Fax: 1 (858) 410 4700

TheraGenesis GmbH
Bahnhofstrasse 5
55276 Oppenheim, Germany
Tel: +49 (0) 151 506 403 14

022-00066 REV B

IB10 sphingotest® beta-hCG

For *In Vitro* Diagnostic Use

INTENDED USE

The IB10 sphingotest® beta-hCG is a rapid point-of-care (POC) immunoassay for the *in vitro* quantitative determination of human chorionic gonadotropin (hCG) in lithium heparin whole blood and plasma. The IB10 sphingotest® beta-hCG is intended for use in conjunction with the Nexus IB10 Analyzer and provides quantitative results in 20 minutes.

This Test detects total hCG, measuring both the intact hCG molecule and its free beta subunit. The quantitative measurement of hCG aids in the early detection of pregnancy.

This Test is designed for professional use only and may be used in hospital central laboratories and in alternate care settings such as emergency departments, critical care units, and other sites where near patient testing is practiced.

SUMMARY AND EXPLANATION OF THE TEST

hCG is a glycoprotein hormone composed of 2 dissimilar subunits designated as α and β . It is produced by trophoblast cells of the placenta shortly after implantation of a fertilized ovum into the uterine wall.^{1,2} hCG is the primary analyte used for pregnancy confirmation and monitoring due to its rapid rise in both blood and urine soon after conception.

The detection of hCG within 3–4 weeks of the last menstrual period (LMP) is the most reliable indicator for the confirmation of pregnancy. During a normal pregnancy, levels of hCG in the blood vary but are approximately 25–50 mIU/mL in the week after conception and rise exponentially doubling every 1.5–3 days during the first six weeks.³ hCG levels continue to rise through the end of the first trimester, followed by a slow decline as the pregnancy reaches full-term (~ 40 weeks).

In addition to its synthesis during pregnancy, elevated hCG levels are also associated with trophoblastic disease and certain non-trophoblastic neoplasms. The possibility of having these diseases must be eliminated before a diagnosis of pregnancy can be made.^{4–5} A small amount of hCG is normally produced by the pituitary gland in conjunction with the structurally similar glycoprotein hormones, which include luteinizing hormone (LH), follicle-stimulating hormone (FSH) and thyroid-stimulating hormone (TSH).^{6,7}

PRINCIPLE

The Nexus Dx immunochemistry system combines chemistry with microfluidics and centrifugal flow to rapidly prepare a cell free plasma from whole blood that can then be moved through a channel to rehydrate, solubilize and mix with freeze dried immunoconjugates. Using a combination of active flow and capillary action, the test sample is quantitatively measured in 20 minutes with an optical signal level proportional to the analyte(s) concentration.

After addition of the patient sample, the entire test is performed within the Nexus IB10 Analyzer which provides control of the temperature of the disc, as well as the reaction sequence, centrifugal flow, mixing, incubation time, final signal measurement, quantitation and reporting of results. The Test disc includes a positive internal control to ensure that the Test disc has operated properly. Each lot is calibrated to provide accurate analyte concentration.

Lot specific calibration along with additional information such as the lot expiration date is contained on a QR code label affixed to each disc. It is recommended that external controls be tested at appropriate time intervals to confirm that the system and test lot are performing within acceptable limits.

REAGENTS

The IB10 sphingotest® beta-hCG contains all required reagents to evaluate the level of hCG including dye conjugated monoclonal anti-hCG antibody, biotin conjugated monoclonal anti-hCG antibody and streptavidin immobilized at the detection area on the disc.

MATERIALS PROVIDED

Each box contains the following:

- 10 IB10 sphingotest® beta-hCG discs, each individually sealed in a foil pouch with a desiccant.
- 1 Instructions for Use (IFU).

MATERIALS/EQUIPMENT REQUIRED BUT NOT PROVIDED

1. Nexus IB10 Analyzer - Model #BCA-IB10.
2. Commercially available hCG Controls for external Quality Control (QC). **Contact the Distributor in your area** for recommended external QC materials or related technical assistance.
3. Calibrated reusable fixed or variable volume pipette gun with high precision and accuracy capable of delivering 500 μ L of whole blood or plasma.
4. Disposable pipette tips capable of accepting and delivering 500 μ L of whole blood or plasma.

PRECAUTIONS AND WARNINGS

- For *in vitro* diagnostic use only.
- Carefully follow the Instructions for Use.
- Prior to testing controls or patient samples, ensure that the Analyzer software is updated to the latest version. (Refer to the Nexus IB10 manual for specific instructions).
- Wear disposable gloves while handling samples.
- Handle samples with care. Samples and used Test discs should be treated as potentially infectious and should be discarded as biohazardous material according to local regulations.
- Thoroughly wash hands following handling.
- The result obtained from the IB10 sphingotest® beta-hCG does not provide a definitive diagnosis and should be interpreted by a physician in conjunction with other laboratory test results and according to current medical guidelines and patient clinical findings.
- Keep the Test disc in the sealed pouch until ready for use.
- Do not use the Test disc if the pouch is damaged or the seal is broken.
- Do not use the Test disc after the expiration date printed on the pouch.
- Prior to use, place the unopened pouch at room temperature (19 to 25 °C/66 to 77 °F) for at least 15 minutes.
- Always pay attention to cleanliness when handling the Test. Avoid any contamination from fingerprints or foreign substances. Do not contaminate the sample channel inlet.
- Do not drop or damage the Test disc.
- The Test disc should be inserted with the label side up, into the Nexus IB10 Analyzer tray immediately after injecting the sample into the disc.
- Do not turn the disc upside down.
- This is a quantitative test; therefore no visual interpretation of the results should be made.

STORAGE AND STABILITY

- Store the IB10 sphingotest® beta-hCG between 2 and 8 °C (35 to 46 °F) until the expiration date printed on the pouch is reached.
- The IB10 sphingotest® beta-hCG in its sealed pouch is stable at 18 to 30 °C/64 to 86 °F for 30 days, provided the expiration date printed on the pouch is not exceeded.

SAMPLE COLLECTION AND PREPARATION

- The IB10 sphingotest® beta-hCG is to be run using lithium heparin whole blood or plasma samples.
- It is recommended that samples be tested as soon as possible.
- Whole blood must be tested within 24 hours of collection.
- Plasma samples should be kept frozen at -20 °C (- 4 °F) or lower if longer storage is required.
- Allow samples to equilibrate to room temperature (19 to 25 °C/66 to 77 °F) prior to testing.

PROCEDURE

Nexus IB10 Analyzer

 **Consult the Nexus IB10 Analyzer User Manual**

For Analyzer installation, start up and complete instructions for use refer to the **Nexus IB10 Analyzer User Manual**. Operator must consult the User Manual prior to use to become familiar with the proper operation and quality control procedures.

PERFORMING SYSTEM CHECK AND DISC CALIBRATION

Each time the Nexus IB10 Analyzer is turned on, a Self Check is automatically performed. The QR code on each Test disc contains information for disc calibration which the Analyzer automatically reads when running a test.

RUNNING QC WITH EXTERNAL CONTROLS

The manufacturer recommends the use of commercially available hCG Controls (please refer to section **Materials/Equipment Required But Not Provided**). Ensure that the external controls are handled and prepared according to the corresponding Instructions for Use (IFU).

1. Remove an unopened Test pouch from refrigeration and place it at room temperature (19 to 25 °C/66 to 77 °F) for at least 15 minutes prior to testing.
2. Open the pouch and remove the Test disc.
3. Place the Test disc on a level surface.
4. On the Nexus IB10 Analyzer press **New Analysis**.
5. The Analyzer will perform a general system check.
6. Enter the external control ID manually (up to 14 characters can be used for the ID) or enter the external control ID by using the barcode scanner.
7. Mix the external quality control vial by gently inverting the vial several times before sampling.

8. Testing External Control Sample on the IB10 sphingotest® beta-hCG.

- Using a precision pipette (fixed or adjusted to 500 µL) slowly draw well-mixed external quality control sample into the pipette tip.
- Positioning the tapered pipette tip at a 45° angle, pierce the **X** on the red dot to expose the sample channel inlet.
- Slowly express the external control sample into the inlet applying minimum, but continuous force, on the pipette plunger.
- Express sample to the first stop on the pipette, at a rate that allows the fluid to fill the channel completely and eliminates any back pressure that could result in sample splatter or the introduction of air bubbles.
- Press **QC** on the Nexus IB10 Analyzer display.
- When the tray opens, insert the filled Test disc into the tray and press **Run**.
- The tray will close and perform a disc validity check.
- A screen appears for selecting quality control materials (please refer to the **Quality Control Settings** section of the **Nexus IB10 Analyzer User Manual** for how to update quality control material [external controls]).
- Select the quality control material to be tested.
- Press **OK** on the Nexus IB10 Analyzer display.
- In 20 minutes, the Nexus IB10 Analyzer will display the results on the screen.
- Results will print automatically (if selected during Set Up) or press **Print**.
- When the test is complete, analyze and compare the result with the expected value reported in the external control IFU for the external control level as measured using the IB10 sphingotest® beta-hCG.
- Remove the Test disc and discard in appropriate receptacle.
- If the external control result is outside the expected range, refer to the Quality Control section below.

Note: If the test run is cancelled before a Test result is displayed, the Test disc cannot be reused and should be disposed of appropriately.

TESTING PATIENT SAMPLES ON THE NEXUS IB10 ANALYZER

1. Remove an unopened Test pouch from refrigeration and place it at room temperature (19 to 25 °C/66 to 77 °F) for at least 15 minutes.
2. Open the pouch and remove the Test disc.
3. Place the Test disc on a level surface.
4. On the Nexus IB10 Analyzer press **New Analysis**.
5. The Analyzer will perform a general system check.
6. Enter the Patient ID manually (up to 14 characters can be used for the ID) or enter the Patient ID by using the barcode scanner.
7. Mix the whole blood patient sample by gently inverting the tube several times before testing.

8. Testing Patient Sample on the IB10 sphingotest® beta-hCG.

- Using a precision pipette (fixed or adjusted to 500 µL) slowly draw well-mixed patient sample into the pipette tip.
- Positioning the tapered pipette tip at a 45° angle, pierce the **X** on the red dot to expose the sample channel inlet.
- Slowly express the patient sample into the inlet applying minimum, but continuous force, on the pipette plunger.
- Express sample to the first stop on the pipette, at a rate that allows the fluid to fill the channel completely and eliminates any back pressure that could result in sample splatter or the introduction of air bubbles.
- Press **OK** on the Nexus IB10 Analyzer display.
- When the tray opens, insert the filled Test disc into the tray and press **Run**.
- In 20 minutes, the Nexus IB10 Analyzer will display the results on the screen.
- Results will print automatically (if selected during Set Up) or press **Print**.
- Remove the Test disc and discard in appropriate receptacle.

Note: If the test run is cancelled before a test result is displayed, the Test disc cannot be reused and should be disposed of appropriately.

TRACEABILITY OF CALIBRATION

Calibration of the IB10 sphingotest® beta-hCG is traceable by in-house reference calibrators assigned by the 5th WHO International Standard for hCG (07/364), (National Institute of Biological Standards and Controls -NIBSC).

INTERPRETATION OF RESULTS

The range of hCG concentration reported by the Nexus IB10 Analyzer is 4.0 mIU/mL to 400 mIU/mL. Results below or above this range will be shown as “< 4.0 mIU/mL” or “> 400 mIU/mL” respectively.

- **Recommended Decision Threshold Values:**

hCG results greater than or equal to 25 mIU/mL are considered positive. See section - **Limitations** for additional guidance in interpreting test results.

Quality Control

EXTERNAL CONTROLS

Good laboratory practice includes the use of external controls to ensure proper test performance. It is recommended that prior to using a new lot of IB10 sphingotest® beta-hCG, the performance of the lot should be confirmed by testing with external controls (see section **Materials/Equipment Required But Not Provided**) to ensure the Test will deliver the correct result. The frequency of quality control testing should be determined according to individual laboratory standard quality control procedures. Upon confirmation of the expected results, the Test discs are ready for use with patient samples. Controls should also be used any time the validity of test results is questionable. If external controls do not perform as expected, do not use the IB10 sphingotest® and contact the Distributor in your area for Technical Assistance.

INTERNAL CONTROL

Each IB10 sphingotest® beta-hCG has a built in positive procedural control. The Nexus IB10 Analyzer automatically determines the presence of this control thereby confirming that the test run has delivered a valid result. If the control does not form or if it is not recognized by the Analyzer, the test result is considered “invalid” and the test must be repeated.

LIMITATIONS

- For diagnostic purposes, the test result should always be evaluated and interpreted in conjunction with the patient’s medical history, symptoms and other clinical information. Ectopic pregnancy cannot be distinguished from normal pregnancy by hCG measurements alone.⁸
- If the hCG level is inconsistent with clinical evidence, the results should be confirmed by an alternative method. This may include a urine hCG test or repeating blood or plasma measurements on a different test system.⁹ The absence of urinary hCG may suggest a falsely elevated blood or plasma result.
- As with any assay employing mouse antibodies, the possibility exists for interference by heterophilic antibodies in the sample.^{10,11} Specimens from individuals who have been regularly exposed to animals or who have been treated with animal products may contain these antibodies.
- Falsely elevated or falsely depressed hCG results might be caused by the presence of heterophilic antibodies, such as human anti-mouse antibodies (HAMA), nonspecific protein binding or hCG-like substances.
- A high dose hook effect was not observed up to 700,000 mIU/mL.
- Elevated hCG levels have been reported for the patients with trophoblastic or non-trophoblastic neoplasms.
- Persistent low but elevated levels of hCG may occur in apparently healthy, non-pregnant subjects.¹²
- hCG levels less than 25 mIU/mL do not exclude pregnancy. Because the concentration of hCG rises rapidly during the early stage of pregnancy, further testing with samples obtained 48 hours later is recommended if pregnancy is suspected.¹³
- Positive hCG levels may remain detectable for several weeks after delivery or abortion.¹⁴
- Specimens which test positive during the initial days after conception may be negative later due to natural termination of the pregnancy.
- Peri- and postmenopausal women may elicit low but elevated hCG levels unrelated to pregnancy.¹⁵

Other substances and/or factors not listed, e.g. technical or procedural errors, may interfere with the test and cause inaccurate results.

Nexus Dx, Inc. offers products for their intended use. Refer to the specific product literature for the intended use statements for each product.

Product claims are subject to change. Nexus Dx, Inc.’s expressed and implied warranties (inclusive of implied warranties of merchantability and fitness) are conditional upon adherence to, or observance of Nexus Dx, Inc. published directions with regard to the use of Nexus Dx, Inc. products. Under no circumstances will Nexus Dx, Inc. be liable for any indirect or consequential damages.

For Technical Assistance please contact your local Distributor.

EXPECTED VALUES

Each laboratory should establish its own expected values that represents the population that is to be evaluated at their facility. As a guide, the following ranges were determined. The IB10 sphingotest® beta-hCG was used to determine the concentration upper reference limit of hCG in human plasma samples collected from apparently healthy, non-pregnant individuals. The 95th percentile upper reference limit as determined with the samples is 5.42 mIU/mL hCG.

Reference Group	N	Median (mIU/mL)	95 th percentile (mIU/mL)
Male	150	0.00	4.75
Non-pregnant female (all ages)	248	1.56	5.75
Female age ≤ 50	150	0.43	4.15
Female age > 50	98	3.26	7.91
Total	398	0.48	5.42

Representative hCG ranges during normal pregnancy based on Last Menstrual Period (LMP) are summarized below. Because other clinical reference citations may show different values, each laboratory should establish its own reference ranges.

After LMP (weeks)	hCG Range (mIU/mL) ¹⁶
4	5-100
5	200-3000
6	10,000-80,000
7-14	90,000-500,000
15-26	5,000-8,000
27-40	3,000-15,000

Performance Characteristics

MEASURING RANGE

The IB10 sphingotest® beta-hCG provides accurate measurements of hCG within 4.0 mIU/mL – 400 mIU/mL interval.

ANALYTICAL SENSITIVITY

The LoD (Limit of Detection) of the IB10 sphingotest® beta-hCG is 4.0 mIU/mL, and was determined according to Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) Guideline EP17-A.¹⁷ The proportion of false positives (α) and false negatives (β) are less than 5% (limit of blank = 1.70 mIU/mL).

LoQ (Limit of Quantitation) is the lowest hCG concentration that can be reproducibly measured with a total coefficient of variation of at most 15%. It was determined to be 5.0 mIU/mL.

CROSS-REACTIVITY AND INTERFERING SUBSTANCES

Potential Interferents

The following potentially interfering substances were tested for cross-reactivity and interference in the IB10 sphingotest® beta-hCG at the maximum concentration of substance indicated (Table 1). No substance demonstrated significant cross-reactivity or interference using the method provided in the CLSI EP7-A2.¹⁸

Table 1.

Potential Interferents	Maximum Concentration
FSH	400 mIU/mL
LH	400 mIU/mL
TSH	250 µIU/mL
Albumin	5 g/dL

Potential Interferents	Maximum Concentration
Hemoglobin	0.1 g/dL
Rheumatoid Factor (RF)	220 IU/mL
Creatinine	2 mg/dL
Bilirubin	2.5 mg/dL
Triglycerides (Mixtures)	0.5 g/dL
Urea	18 mg/dL
Cholesterol	280 mg/dL
Biotin	400 ng/mL

HOOK EFFECT

No high dose Hook Effect was observed for hCG concentrations up to 700,000 mIU/mL.

PRECISION

The precision of the IB10 sphingotest® beta-hCG was determined using samples where hCG was added to normal human plasma at three concentrations (Table 2). The within-day and total precision measurements were performed in two runs per day, in replicates of 5 per run at each concentration level over a 20 day period for a total number of repetitions of 200 at each concentration level. The within-run and total precision were computed according to the CLSI guideline EP5-A2.¹⁹

Table 2.

Sample	Mean (mIU/mL)	Within-Run Precision		Total Precision	
		Std. dev. (mIU/mL)	CV%	Std. dev. (mIU/mL)	CV%
1	97.0	1.30	13.4	1.34	13.8
2	24.31	3.03	12.4	3.08	12.7
3	190.52	25.46	13.4	25.96	13.6

WHOLE BLOOD Vs. PLASMA COMPARISON

A comparison study was performed using whole blood and plasma samples. When performing a Passing-Bablok regression analysis comparing the whole blood concentrations versus the corresponding plasma concentrations from the same subject samples (N=30), a slope of 1.05 (95% C.I. = [1.00-1.09]) and an intercept of -0.51 mIU/mL were obtained.

METHOD COMPARISON

An equivalence study was performed between the IB10 sphingotest® beta-hCG using the Nexus IB10 Analyzer, and the Ortho VITROS® Total β-hCG II Test system. A total of 215 samples were tested within a concentration range of hCG of 4.0 mIU/mL to 400 mIU/mL. The Passing-Bablok regression was:

$$\text{IB10 sphingotest® beta-hCG} = 0.96 \text{ (VITROS Total } \beta\text{-hCG Test)} + 1.75 \text{ mIU/mL}$$

Rank correlation coefficient = 0.99

REFERENCES

1. Braunstein GD, Rasor J, Adler D, et al. Serum human chorionic gonadotropin levels throughout normal pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1976;126:678-81.
2. Brody S, Carlstrom G. Immuno-assay of human chorionic gonadotropin in normal and pathologic pregnancy. J Clin Endocrinol Metab 1962;22:564-74.
3. Vaitukaitis JL, Ross GT, Braunstein GT, Rayford PL. Gonadotropins and their subunits:basic and clinical studies Recent Prog Horm Res 1976;32:289-331.
4. Braunstein GD, Vaitukaitis JL, Carbone PP, Ross GT. Ectopic production of human chorionic gonadotropin by neoplasm. Ann Intern Med

- 1973;78:39-45.
- 5. Stenman UH, Alfthan H, Hotakainen K. Human chorionic gonadotropin in cancer. *Clin Biochem* 2004;37:549-61.
 - 6. Stenman UH, Alfthan H, Ranta T, et al. Serum levels of human chorionic gonadotropin in nonpregnant women and men are modulated by gonadotropin-releasing hormone and sex steroids. *Clin Endocrinol Metab* 1987;64:730-6.
 - 7. Birken S, Maydelman Y, Gawinowicz MA, et al. Isolation and characterization of human pituitary chorionic gonadotropin. *Endocrinology* 1996;137:1402-11.
 - 8. Kadar N, Caldwell BV, Romero R. A method of screening for ectopic pregnancy and its indications. *Obstet Gynecol* 1981;58:162-6.
 - 9. Cole LA. Phantom hCG and phantom choriocarcinoma. *Gynecol Oncol* 1998;71:325-9.
 - 10. Levinson SS. The nature of heterophilic antibodies and their role in immunoassay interference. *J Clin Immunoassay* 1992;15:108-115.
 - 11. Kricka LJ. Human anti-animal antibody interference in immunological assays. *Clin Chem* 1999;45:942-956.
 - 12. Borkowski A, Muquardt C. Human chorionic gonadotropin in the plasma of normal, nonpregnant subjects. *N Engl J Med* 1979;301:298-302.
 - 13. Lenton EA, Neal LM, Sulaiman R. Plasma concentrations of human chorionic gonadotropin from the time of implantation until the second week of pregnancy. *Fertil Steril* 1982;37:773-8.
 - 14. Steier JA, Bergsjo P, Myking OL. Human chorionic gonadotropin in maternal plasma after induced abortion, spontaneous abortion and removed ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol* 1984;64:391-4.
 - 15. Snyder JA, Haymond S, Parvin CA, et al. Diagnostic consideration in the measurement of human chorionic gonadotropin in aging women. *Clin Chem* 2005;51:1830-5.
 - 16. Wu, HBA. *Tietz clinical guide to laboratory tests*, 4th Ed. Philadelphia, 2006, Saunders-Elsevier, pp. 252-259.
 - 17. Tholen DW, Linnet K, Kondratovich M, et al. NCCLS. *Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation; Approved Guideline*, NCCLS document EP17-A, Volume 24 Number 35, 2004.
 - 18. McEnroe, RJ, Burnitt, MF, Powers, DM, et al. *CLSI Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline – Second Edition*. CLSI Document EP7-A2, Volume 25 Number 27, 2005.
 - 19. Tholen DW, Kallner A, Kennedy JW, et al. NCCLS. *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline – Second Edition*. NCCLS document EP5-A2, Volume 25 Number 27, 2004

IB10 sphingotest® beta-hCG

Zur quantitativen Bestimmung von humanem Choriongonadotropin in
Lithiumheparin- Humanblut und -Plasma

Erklärung der Symbole

	CE-Konformitätskennzeichnung
	Hersteller
	Katalognummer
	Ablaufdatum/Verwenden bis
	Chargennummer
	Medizinprodukt zur <i>In-vitro</i> -Diagnostik
	Gebrauchsanweisung lesen
	Bei 2 °C bis 8 °C lagern
	Autorisierter Vertreter in Europa
	Enthält ausreichend Material für <n>Tests
	Nicht wiederverwenden
	Seriennummer
	Mit Beschriftung nach oben einlegen

IB10 sphingotest® beta-hCG

Zum Gebrauch als *In Vitro*-Diagnostikum

VERWENDUNGSZWECK

Der IB10 sphingotest® beta-hCG ist ein schneller patientennaher (POC) Immunoassay für die quantitative *In-vitro*-Bestimmung von humanem Choriongonadotropin (hCG) in Lithiumheparin von Vollblut und Plasma. Der IB10 sphingotest® beta-hCG ist zur Verwendung in Verbindung mit dem Nexus IB10 Analysegerät bestimmt und bietet quantitative Ergebnisse innerhalb von 20 Minuten.

Dieser Test erkennt Gesamt-hCG, indem das intakte hCG-Molekül und dessen freie Beta-Untereinheit gemessen wird. Die quantitative Messung von hCG hilft bei der frühen Erkennung einer Schwangerschaft.

Der Test ist ausschließlich für den professionellen Gebrauch vorgesehen und kann im Zentrallabor von Krankenhäusern und alternativen Einrichtungen, wie Notdienst, Intensivstationen und anderen Einrichtungen verwendet werden, bei denen ein patientennahe Tests durchgeführt werden.

ZUSAMMENFASSUNG UND ERKLÄRUNG DES TESTS

hCG ist ein Glycoproteinhormon, das aus zwei ungleichen Untereinheiten besteht, die als α und β bezeichnet werden. Es wird durch Trophoblastzellen der Plazenta kurz nach der Implantation einer befruchteten Eizelle an der Gebärmutterwand produziert.^{1,2} hCG ist das primäre Analyt, das zur Schwangerschaftsbestätigung und -überwachung eingesetzt, da dessen Pegel in Blut und Urin kurz nach der Empfängnis schnell ansteigt.

Die Feststellung von hCG innerhalb von 3-4 Wochen nach der letzten Menstruationsperiode (LMP) ist der zuverlässigste Indikator für die Bestätigung einer Schwangerschaft. Im Verlaufe einer normalen Schwangerschaft kann der hCG-Pegel im Blut schwanken, liegt aber in der Woche nach der Empfängnis bei etwa 25-50 mIU/m und steigt dann exponentiell an und verdoppelt sich alle 1,5-3 Tage während der ersten sechs Wochen.³ Der hCG- Pegel steigt bis zum Ende des ersten Trimesters weiter an, fällt dann zum Ende der Schwangerschaft (~ 40 Wochen) leicht ab.

Zusätzlich zu seiner Synthese während der Schwangerschaft werden erhöhte hCG-Pegel auch mit einer Trophoblasterkrankung und bestimmten nicht-trophoblastischen Neoplasmen in Verbindung gebracht. Die Möglichkeit einer dieser Erkrankungen muss ausgeschlossen werden, bevor eine Schwangerschaft diagnostiziert werden kann.⁴⁻⁵ Eine kleine Menge hCG wird von der Hypophyse zusammen mit den strukturell gleichen Glycoproteinhormonen produziert, zu denen das luteinisierende Hormon (LH), follicelstimulierende Hormon (FLH) und thyreoidstimulierende Hormon (TSH) gehören.^{6,7}

PRINZIP

Das Nexus Dx Immunohistochemische System kombiniert Chemie mit Mikrofluidik und Zentrifugalfluss, um schnell ein zellenfreies Plasma aus Vollblut vorzubereiten, das dann durch einen Kanal zum Rehydrieren, löslich machen und Mischen mit gefriergetrockneten Immunkonjugaten geleitet werden kann. Mit einer Kombination aus aktivem Fluss und Kapillarfunktion wird die Testprobe innerhalb von 20 Minuten mit einem optischen Signalwert proportional zur Analytkonzentration gemessen.

Nach der Zugabe der Patientenprobe wird der Test im Nexus IB10 Analysegerät durchgeführt, das die Temperatur der Disk ebenso kontrolliert wie die Reaktionssequenz, Zentrifugalfluss, Mischung, Inkubationszeit, abschließende Signalmessung, Quantifizierung und Meldung der Ergebnisse. Die Testdisk umfasst auch eine positive interne Kontrolle, um sicherzustellen, dass die Testdisk korrekt betrieben wurde. Jede Charge ist kalibriert, um eine genaue Analytkonzentration zu liefern. Chargenspezifische Kalibration zusammen mit zusätzlichen Informationen wie Ablaufdatum der Charge, ist auf einem QR-Codeetikett enthalten, das auf jeder Disk klebt. Externe Kontrollen sollten in angemessenen zeitlichen Abständen getestet werden, um zu bestätigen, dass das System und die Testcharge in annehmbaren Grenzen funktionieren.

REAGENZIEN

Der IB10 sphingotest® beta-hCG enthält alle Reagenzien zur Bestimmung des hCG-Pegels, einschließlich eines farbstoffkonjugierten monoklonalen Anti-hCG-Antikörpers, eines biotinkonjugierten monoklonalen Anti-hCG-Antikörpers und Streptavidin, das am Erkennungsbereich auf der Disk immobilisiert ist.

PACKUNGsinHALT

Jede Box hat folgenden Inhalt:

- 10 IB10 sphingotest® beta-hCG-Disks, jede einzeln versiegelt in einer Folientasche mit Trockenmittel.
- 1 Gebrauchsanweisung (IFU).

ERFORDERLICHE, JEDOCH NICHT BEREITGESTELLTE MATERIALIEN/GERÄTE

1. Nexus IB10 Analysegerät - Modell #BCA-IB10.
2. Handelsübliche hCG-Kontrollen zur externen Qualitätskontrolle (QC). **Wenden Sie sich an den Händler in Ihrem Bereich,** um empfohlene externe QC-Materialien oder damit verbundene technische Hilfe zu erhalten.
3. Kalibrierte, wiederverwendbare feste oder variable Volumenpipetten, die äußerst präzise und genau 500 µl Vollblut oder Plasma abgeben können.
4. Einweg-Pipettenspitzen zur Aufnahme und Abgabe von 500 µl Vollblut oder Plasma.

VORSICHTSMAßNAHMEN UND WARNHINWEISE

- Nur für die Verwendung in der *In-vitro*-Diagnostik.
- Gebrauchsanweisung genau beachten.
- Stellen Sie vor dem Testen von Kontrollen oder Patientenproben sicher, dass die Software des Analysegeräts auf die neueste Version aktualisiert ist. (Genaue Anweisungen erhalten Sie im Handbuch des Nexus IB10.)
- Einweghandschuhe beim Umgang mit Proben tragen.
- Proben vorsichtig behandeln. Proben und gebrauchte Testdisks sollten als potenziell infektiös behandelt und als biologisches Gefahrenmaterial gemäß örtlicher Vorschriften entsorgt werden.
- Waschen Sie nach der Handhabung Ihre Hände gründlich.
- Das Ergebnis, das über den IB10 sphingotest® beta-hCG erhalten wird, stellt keine endgültige Diagnose dar und sollte von einem Arzt zusammen mit anderen Laborergebnissen gemäß den aktuellen medizinischen Richtlinien und den klinischen Befunden des Patienten interpretiert werden.
- Testdisk im versiegelten Beutel lassen, bis sie gebraucht wird.
- Die Testdisk nicht verwenden, wenn der Beutel beschädigt oder die Versiegelung gebrochen ist.
- Die Testdisk nicht nach Ablauf des Haltbarkeitsdatums verwenden, das auf den Beutel gedruckt ist.
- Vor Gebrauch den ungeöffneten Beutel mindestens 15 Minuten lang bei Raumtemperatur (19 bis 25 °C/66 bis 77 °F) hinlegen.
- Achten Sie beim Umgang mit dem Test immer auf Sauberkeit. Vermeiden Sie Kontamination durch Fingerabdrücke oder Fremdkörper. Den Probenkanaleingang nicht kontaminieren.
- Die Testdisk nicht fallen lassen oder beschädigen.
- Die Testdisk sollte sofort nach Injektion der Probe in die Disk mit der Beschriftung nach oben in den Schacht des Nexus IB10 Analysegeräts gelegt werden.
- Die Disk nicht umdrehen.
- Dies ist ein quantitativer Test; aus diesem Grund sollte keine visuelle Interpretation der Ergebnisse durchgeführt werden.

LAGERUNG UND STABILITÄT

- Lagern Sie den IB10 sphingotest® beta-hCG bei 2 bis 8 °C (35 bis 46 °F), bis das auf dem Beutel aufgedruckte Haltbarkeitsdatum abgelaufen ist.
- Der IB10 sphingotest® beta-hCG in seinem versiegelten Beutel ist bei 18 bis 30 °C/ 64 bis 86 °F 30 Tage stabil, sofern das auf dem Beutel aufgedruckte Haltbarkeitsdatum nicht überschritten wird.

PROBENENTNAHME UND VORBEREITUNG

- Der IB10 sphingotest® beta-hCG wird mit Lithiumheparin-Vollblut- oder Plasmaproben durchgeführt.
- Es wird empfohlen, die Proben so bald wie möglich zu testen.
- Vollblut muss innerhalb von 24 Stunden nach Entnahme getestet werden.
- Plasmaproben sollten bei -20 °C (-4 °F) oder niedriger eingefroren werden, wenn eine längere Lagerung notwendig ist.
- Lassen Sie Proben vor dem Testen auf Raumtemperatur (19 bis 25 °C/66 bis 77 °F) aufwärmen.

VERFAHREN

Nexus IB10 Analysegerät

Lesen Sie die Gebrauchsanweisung des Nexus IB10 Analysegeräts

Hinweise zu Installation und Einrichtung des Analysegeräts und die vollständige Gebrauchsanweisung finden Sie im **Benutzerhandbuch des Nexus IB10 Analysegeräts**. Der Bediener muss die Gebrauchsanweisung vor Gebrauch lesen, um sich mit dem korrekten Betrieb und den Qualitätskontrollverfahren vertraut zu machen.

DURCHFÜHRUNG VON SYSTEMPRÜFUNG UND DISKKALIBRIERUNG

Bei jedem Einschalten des Nexus IB10 Analysegeräts wird automatisch ein Selbsttest durchgeführt. Der QR-Code auf jeder Disk enthält Informationen für die Diskkalibrierung, die das Analysegerät automatisch ausliest, wenn ein Test durchgeführt wird.

DURCHFÜHREN VON QC MIT EXTERNEN KONTROLLEN

Der Hersteller empfiehlt den Gebrauch von handelsüblichen hCG-Kontrollen (bitte siehe Abschnitt **Erforderliche, jedoch nicht bereitgestellte Materialien/Geräte**). Stellen Sie sicher, dass die Kontrollen gemäß der entsprechenden Gebrauchsanweisung (IFU) gehandhabt und vorbereitet werden.

1. Nehmen Sie einen ungeöffneten Testbeutel aus dem Kühlgerät und lassen Sie ihn mindestens 15 Minuten vor dem Test bei Raumtemperatur (19 bis 25 °C/66 bis 77 °F) liegen.
2. Öffnen Sie den Beutel und entnehmen Sie die Testdisk.
3. Legen Sie die Testdisk auf eine gerade Oberfläche.
4. Drücken Sie auf dem Nexus IB10 Analysegerät auf **New Analysis** (Neue Analyse).
5. Das Analysegerät führt eine allgemeine Systemprüfung durch.
6. Geben Sie die externe Kontrollkennung manuell ein (bis zu 14 Zeichen können für die Kennung verwendet werden) oder geben Sie die externe Kontrollkennung mit dem Strichcodeleser ein.
7. Mischen Sie das externe Qualitätskontrollrörchen, indem Sie das Röhrchen vor der Probegewinnung mehrere Male vorsichtig umdrehen.
8. **Testen der externen Kontrollprobe mit dem IB10 sphingotest® beta-hCG.**
 - Ziehen Sie mit einer Präzisionspipette (fest oder auf 500 µl eingestellt) die gut gemischte externe Qualitätskontrollprobe in die Pipettenspitze.
 - Platzieren Sie die kegelförmige Pipettenspitze in einem Winkel von 45° und durchstechen Sie das X auf dem roten Punkt, um den Probenkanaleingang zu öffnen.
 - Exprimieren Sie langsam die externe Kontrollprobe in den Eingang und üben Sie dabei minimale, aber durchgehende Kraft auf den Pipettenkolben aus.
 - Exprimieren Sie die Probe bis zum ersten Stopp auf der Pipette mit einer Geschwindigkeit, bei der die Flüssigkeit den Kanal vollständig füllen kann und jeglichen Gegendruck beseitigt, der zum Verschütten der Probe oder der Einführung von Luftblasen führen kann.
 - Drücken Sie auf der Anzeige des Nexus IB10 Analysegeräts auf **QC**.
 - Wenn die Schublade sich öffnet, legen Sie die gefüllte Testdisk in die Schublade und drücken Sie auf **Run** (Start).
 - Die Schublade schließt sich und es wird ein Gültigkeitstest der Disk durchgeführt.
 - Ein Bildschirm zur Auswahl der Qualitätskontrollmaterialien wird angezeigt (siehe bitte den Abschnitt **Quality Control Settings** (Qualitätskontrolleinstellungen) der **Gebrauchsanweisung des Nexus IB10 Analysegeräts**, um Informationen darüber zu erhalten, wie Qualitätskontrollmaterial [externe Kontrolle] aktualisiert wird).
 - Wählen Sie das Qualitätskontrollmaterial, das getestet werden soll.
 - Drücken Sie auf der Anzeige des Nexus IB10 Analysegeräts auf **OK**.
 - Nach 20 Minuten zeigt der Nexus IB10 Analysegerät die Ergebnisse auf dem Bildschirm an.
 - Ergebnisse werden automatisch ausgedruckt (wenn dies bei der Einrichtung so ausgewählt wurde) oder nach Drücken von **Print** (Drucken).
 - Wenn der Test abgeschlossen ist, analysieren und vergleichen Sie das Ergebnis mit dem Sollwert, der Gebrauchsanweisung der externen Kontrolle als externer Kontrollwert bei Messung mit dem IB10 sphingotest® beta-hCG aufgeführt ist.
 - Nehmen Sie die Testdisk heraus und entsorgen Sie sie in einem passenden Sammelgefäß.
 - Wenn das externe Kontrollergebnis außerhalb des Sollbereichs liegt, lesen Sie den Abschnitt Qualitätskontrolle unten.
Hinweis: Wird der Testlauf abgebrochen, bevor ein Testergebnis angezeigt wird, kann die Testdisk nicht wiederverwendet werden und sollte angemessen entsorgt werden.

TESTEN VON PATIENTENPROBEN AUF DEM NEXUS IB10 ANALYSEGERÄT

1. Nehmen Sie einen ungeöffneten Testbeutel aus dem Kühlgerät und legen Sie ihn mindestens 15 Minuten vor dem Test bei Raumtemperatur (19 bis 25 °C/66 bis 77 °F) hin.
 2. Öffnen Sie den Beutel und entnehmen Sie die Testdisk.
 3. Legen Sie die Testdisk auf eine gerade Oberfläche.
 4. Drücken Sie auf dem Nexus IB10 Analysegerät auf **New Analysis** (Neue Analyse).
 5. Das Analysegerät führt eine allgemeine Systemprüfung durch.
 6. Geben Sie die Patientenkennung manuell ein (bis zu 14 Zeichen können für die Kennung verwendet werden) oder geben Sie die Patientenkennung mit dem Strichcodeleser ein.
 7. Vermischen Sie das Röhrchen mit der Vollblutprobe des Patienten, indem Sie das Röhrchen vor dem Test mehrere Male umdrehen.
 8. **Testen von Patientenproben mit dem IB10 sphingotest® beta-hCG.**
 - Ziehen Sie mit einer Präzisionspipette (fest oder auf 500 µl eingestellt) die gut gemischte Patientenprobe in die Pipettenspitze.
 - Platzieren Sie die kegelförmige Pipettenspitze in einem Winkel von 45° und durchstechen Sie das X auf dem roten Punkt, um den Probenkanaleingang zu öffnen.
 - Exprimieren Sie langsam die Patientenprobe in den Eingang und üben Sie dabei minimale, aber durchgehende Kraft auf den Pipettenkolben aus.
 - Exprimieren Sie die Probe bis zum ersten Stopp auf der Pipette mit einer Geschwindigkeit, bei der die Flüssigkeit den Kanal vollständig füllen kann und jeglichen Gegendruck beseitigt, der zum Verschütten der Probe oder der Einführung von Luftblasen führen kann.
 - Drücken Sie auf der Anzeige des Nexus IB10 Analysegeräts auf **OK**.
 - Wenn die Schublade sich öffnet, legen Sie die gefüllte Testdisk in die Schublade und drücken Sie auf **Run** (Start).
 - Nach 20 Minuten zeigt der Nexus IB10 Analysegerät die Ergebnisse auf dem Bildschirm an.
 - Ergebnisse werden automatisch ausgedruckt (wenn dies bei der Einrichtung so ausgewählt wurde) oder nach Drücken von **Print** (Drucken).
 - Nehmen Sie die Testdisk heraus und entsorgen Sie sie in einem passenden Sammelgefäß.
- Hinweis: Wird der Testlauf abgebrochen, bevor ein Testergebnis angezeigt wird, kann die Testdisk nicht wiederverwendet werden und sollte angemessen entsorgt werden.*

RÜCKVERFOLGBARKEIT DER KALIBRATION

Die Kalibration des IB10 sphingotest® beta-hCG ist durch interne Referenzkalibratoren rückverfolgbar, die durch den 5. Internationalen WHO-Standard für hCG (07/364) zugewiesen sind, (National Institute of Biological Standards and Controls (Nationales Institut für biologische Normen und Kontrollen) - NIBSC).

INTERPRETATION DER ERGEBNISSE

Der Bereich der hCG-Konzentration, der durch der Nexus IB10 Analysegerät angegeben wird, ist 4,0 mIU/ml bis 400 mIU/ml. Ergebnisse unter oder über diesem Bereich werden als „< 4,0 mIU/ml“ bzw. „> 400 mIU/ml“ angezeigt.

- **Empfohlene Entscheidungsschwellenwerte:**
hCG-Ergebnisse größer als oder gleich 25 mIU/ml werden als positiv angesehen. Siehe Abschnitt **Beschränkungen**, um zusätzliche Richtlinien zur Interpretation von Testergebnissen erhalten.

Qualitätskontrolle

EXTERNE KONTROLLEN

Gute Laborpraxis umfasst den Gebrauch von externen Kontrollen, um die korrekte Leistung des Tests zu gewährleisten. Vor Gebrauch einer neuen Charge mit den IB10 sphingotest® beta-hCG sollte die Leistung der Charge mit externen Kontrollen geprüft werden (siehe Abschnitt **Erforderliche, jedoch nicht bereitgestellte Materialien/Geräte**), um sicherzustellen, dass der Test das korrekte Testergebnis liefert. Die Häufigkeit der Qualitätskontrolltests sollte gemäß der üblichen Qualitätskontrollverfahren für jedes einzelne Labor bestimmt werden. Nach Überprüfung der erwarteten Ergebnisse sind die Testdisks bereit für den Gebrauch mit Patientenproben. Kontrollen sollten immer durchgeführt werden, wenn die Testergebnisse fragwürdig sind. Wenn externe Kontrollen nicht die erwartete Leistung erbringen, verwenden Sie den IB10 sphingotest® nicht und wenden Sie sich an den Händler in Ihrem Bereich, um technische Hilfe zu erhalten.

INTERNE KONTROLLE

Jeder IB10 sphingotest® beta-hCG hat eine eingebaute positive Verfahrenskontrolle. Das Nexus IB10 Analysegerät bestimmt automatisch das Vorhandensein dieser Kontrolle und bestätigt so, dass der Testdurchlauf ein gültiges Ergebnis geliefert hat. Wenn die Kontrolle nicht durchgeführt wird oder wenn sie vom Analysegerät nicht erkannt wird, wird das Testergebnis als „ungültig“ angesehen und der Test muss wiederholt werden.

BESCHRÄNKUNGEN

- Zu Diagnosezwecken sollte das Testergebnis immer zusammen mit der Anamnese des Patienten, den Symptomen und anderen klinischen Daten beurteilt und interpretiert werden. Eine ektopische Schwangerschaft kann durch hCG-Messungen allein nicht von einer normalen Schwangerschaft unterschieden werden.⁸
- Wenn der hCG-Pegel im Widerspruch zu den klinischen Beweisen steht, sollten die Ergebnisse durch eine alternative Methode bestätigt werden. Das kann hCG-Urintests oder wiederholte Blut- oder Plasmamessungen auf einem anderen Testsystem umfassen.⁹ Das Nichtvorhandensein von hCG im Urin kann für ein falsch erhöhtes Blut- oder Plasmaergebnis stehen.
- Wie bei jedem Assay, der Maus-Antikörper verwendet, besteht die Möglichkeit einer Interferenz durch heterophile Antikörper in der Probe.^{10,11} Proben von Personen, die regelmäßig mit Tieren in Berührung kommen oder mit Tierprodukten behandelt wurden, können diese Antikörper enthalten.
- Falsch erhöhte oder falsch gesenkte hCG-Ergebnisse können durch die Anwesenheit von heterophilen Antikörpern, wie humane Anti-Maus-Antikörper (HAMA), nicht-spezifische Proteinbindungen oder hCG-ähnliche Substanzen, verursacht werden.
- Ein Hook-Effekt für hohe Dosen wurde bis 700.000 mIU/ml nicht beobachtet.
- Erhöhte hCG-Pegel wurden bei Patienten mit trophoplastischen bzw. nicht-trophoplastischen Neoplasmen gemeldet.
- Beständig niedrige, aber erhöhte hCG-Pegel können bei scheinbar gesunden, nicht schwangeren Probanden auftreten.¹²
- hCG-Pegel unter 25 mIU/ml schließen eine Schwangerschaft nicht aus. Da die Konzentration von hCG in der ersten Phase der Schwangerschaft schnell ansteigt, sollten weitere Tests mit Proben, die 48 Stunden später genommen wurden, durchgeführt werden, wenn eine Schwangerschaft vermutet wird.¹³
- Positive hCG-Pegel bleiben mehrere Wochen nach einer Geburt oder einer Abtreibung nachweisbar.¹⁴
- Proben, die in den ersten Tagen nach der Empfängnis positiv sind, können später aufgrund eines natürlichen Abbruchs der Schwangerschaft negativ ausfallen.
- Peri- und postmenopausale Frauen können niedrige, jedoch erhöhte hCG-Pegel ohne Beziehung zu einer Schwangerschaft aufweisen.¹⁵

Andere nicht aufgeführte Substanzen und/oder Faktoren, z. B. technische oder verfahrensorientierte Fehler, können den Test stören und zu ungenauen Ergebnissen führen.

Nexus Dx, Inc. bietet Produkte für ihren vorgesehenen Zweck an. Lesen Sie die spezifische Produktliteratur, um Informationen über den Verwendungszweck jedes Produkts zu erhalten. Produktversprechen können sich ändern. Die ausdrücklichen oder stillschweigenden Gewährleistungen von Nexus Dx, Inc. (einschließlich stillschweigende Gewährleistungen zu Marktgängigkeit und Eignung) hängen von der Einhaltung oder Beachtung der von Nexus Dx, Inc. veröffentlichten Gebrauchsanweisung bezüglich der Verwendung von Produkten von Nexus Dx, Inc. ab. Unter keinen Umständen ist Nexus Dx, Inc. verantwortlich für jegliche indirekten oder Folgeschäden.

Für technische Hilfe wenden Sie sich an Ihren örtlichen Händler.

SOLLWERTE

Jedes Labor sollte eigene Erwartungswerte festlegen, die die Patientenpopulation darstellt, die in ihrer Einrichtung beurteilt werden soll. Als Richtlinie wurden die folgenden Bereiche bestimmt: Der IB10 sphingotest® beta-hCG wurde bestimmt, um die obere Referenzgrenze der Konzentration von hCG in humanen Plasmaproben zu bestimmen, die bei offensichtlich gesunden, nicht schwangeren Personen genommen wurden. Die obere Referenzgrenze des 95. Perzentils, die mit den Proben bestimmt wurde, ist 5,42 mIU/ml hCG.

Referenzgruppe	N	Median (mIU/ml)	95. Perzentil (mIU/ml)
Männlich	150	0,00	4,75
Nicht schwangere Frau (alle Altersgruppen)	248	1,56	5,75
Frauen ≤ 50 Jahre	150	0,43	4,15
Frauen > 50 Jahre	98	3,26	7,91
Gesamt	398	0,48	5,42

Repräsentative hCG-Bereiche während einer normalen Schwangerschaft basierend auf der letzten Menstruationsperiode (LMP) werden unten zusammengefasst. Da andere klinische Referenzquellen andere Werte nennen können, sollte jedes Labor eigene Referenzbereiche festlegen.

Nach LMP (Wochen)	hCG-Bereich (mIU/ml) ¹⁶
4	5-100
5	200-3.000
6	10.000-80.000
7-14	90.000-500.000
15-26	5.000-8.000
27-40	3.000-15.000

Leistungsmerkmale

MESSBEREICH

Der IB10 sphingotest® beta-hCG bietet genaue Messergebnisse für hCG in einem Intervall von 4,0 mIU/ml bis 400 mIU/ml.

ANALYTISCHE EMPFINDLICHKEIT

Die LoD (Limit of Detection, Nachweisgrenze) des IB10 sphingotest® beta-hCG ist 4,0 mIU/ml, die gemäß der Richtlinie EP17-A des Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI, früher NCCLS) bestimmt wurde.¹⁷ Der Anteil von falschen positiven (α) und falschen negativen (β) Ergebnissen liegt bei unter 5 % (Leerwertobergrenze = 1,70 mIU/ml).

Die BG (Bestimmungsgrenze) ist die niedrigste hCG-Konzentration, die mit einem Gesamtkoeffizienten der Variation von höchstens 15% reproduzierbar gemessen werden kann. Er liegt bei 5,0 mIU/ml.

KREUZREAKTIVITÄT UND STÖRENDE SUBSTANZEN

Potenzielle Störungen

Die folgenden potenziell störenden Substanzen wurden auf mögliche Kreuzreaktivität und Interferenzen im IB10 sphingotest® beta-hCG bei maximaler Konzentration der angezeigten Substanzen (Tabelle 1) getestet. Keine Substanz zeigte erhebliche Kreuzreaktivität oder Interferenzen mit der Methode, die in CLSI EP7-A2 angegeben wird.¹⁸

Tabelle 1.

Potenzielle Störungen	Maximale Konzentration
FSH	400 mIU/ml
LH	400 mIU/ml
TSH	250 µIU/ml
Albumin	5 g/dl
Hämoglobin	0,1 g/dl
Rheumatoide Faktor (RF)	220 IU/ml
Creatinin	2 mg/dl
Bilirubin	2,5 mg/dl
Triglyceride (Mischungen)	0,5 g/dl
Urea	18 mg/dl
Cholesterin	280 mg/dl
Biotin	400 ng/ml

HOOK-EFFEKT

Kein Hook-Effekt für hohe Dosen wurde für hCG-Konzentrationen von bis zu 700.000 mIU/ml beobachtet.

PRÄZISION

Die Präzision des IB10 sphingotest® beta-hCG wurde mithilfe von Proben bestimmt, denen hCG mit dreifacher Konzentration normalem humanem Plasma hinzugefügt wurde (Tabelle 2). Die Präzision innerhalb eines Tages und Gesamtpräzisionsmessungen wurden in zwei Durchläufen pro Tag mit fünf Wiederholungen pro Durchlauf für jede Konzentration 20 Tage lang mit einer Gesamtwiederholungszahl von 200 für jede Konzentration durchgeführt. Die Within-Run und Gesamtpräzision wurden gemäß CLSI-Richtlinie EP5-A2 berechnet.¹⁹

Tabelle 2.

Probe	Mittel (mIU/ml)	Within-Run-Präzision		Gesamtpräzision	
		Std.-abw. (mIU/ml)	VK%	Std.-abw. (mIU/ml)	VK%
1	97,0	1,30	13,4	1,34	13,8
2	24,31	3,03	12,4	3,08	12,7
3	190,52	25,46	13,4	25,96	13,6

VOLLBLUT vs. PLASMA

Eine Vergleichsstudie wurde mit Vollblut- und Plasmaproben durchgeführt. Wenn eine Passing-Bablok-Regressionsanalyse als Vergleich zwischen Vollblutkonzentrationen gegenüber den entsprechenden Plasmakonzentrationen von den gleichen Probandenproben (N=30) durchgeführt wurde, wurden ein Anstieg von 1,05 (95 % C.I. = [1,00-1,09]) und ein Intercept von -0,51 mIU/ml erreicht:

METHODENVERGLEICH

Eine Vergleichsstudie wurde zwischen dem IB10 sphingotest® beta-hCG mit dem Nexus IB10 Analysegerät und dem Ortho VITROS® Total β-hCG II-Testsystem durchgeführt. Insgesamt wurden 215 Proben innerhalb eines Konzentrationsbereichs von hCG von 4,0 mIU/ml bis 400 mIU/ml getestet. Die Passing-Bablok-Regression war:

$$\text{IB10 sphingotest}^\circledast \text{ beta-hCG} = 0,96 (\text{VITROS Total } \beta\text{-hCG-Test}) + 1,75 \text{ mIU/ml}$$

Rang Korrelationskoeffizient = 0,99

REFERENZEN

1. Braunstein GD, Rasor J, Adler D, et al. Serum human chorionic gonadotropin levels throughout normal pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1976;126:678-81.
2. Brody S, Carlstrom G. Immuno-assay of human chorionic gonadotropin in normal and pathologic pregnancy. J Clin Endocrinol Metab 1962;22:564-74.
3. Vaitukaitis JL, Ross GT, Braunstein GT, Rayford PL. Gonadotropins and their subunits:basic and clinical studies Recent Prog Horm Res 1976;32:289-331.
4. Braunstein GD, Vaitukaitis JL, Carbone PP, Ross GT. Ectopic production of human chorionic gonadotropin by neoplasm. Ann Intern Med 1973;78:39-45.
5. Stenman UH, Alfthan H, Hotakainen K. Human chorionic gonadotropin in cancer. Clin Biochem 2004;37:549-61.
6. Stenman UH, Alfthan H, Ranta T, et al. Serum levels of human chorionic gonadotropin in nonpregnant women and men are modulated by gonadotropin-releasing hormone and sex steroids. Clin Endocrinol Metab 1987;64:730-6.
7. Birken S, Maydelman Y, Gawinowicz MA, et al. Isolation and characterization of human pituitary chorionic gonadotropin. Endocrinology 1996;137:1402-11.
8. Kadar N, Caldwell BV, Romero R. A method of screening for ectopic pregnancy and its indications. Obstet Gynecol 1981;58:162-6.
9. Cole LA. Phantom hCG and phantom choriocarcinoma. Gynecol Oncol 1998;71:325-9.
10. Levinson SS. The nature of heterophilic antibodies and their role in immunoassay interference. J Clin Immunoassay 1992;15:108-115.
11. Kricka LJ. Human anti-animal antibody interference in immunological assays. Clin Chem 1999;45:942-956.
12. Borkowski A, Muquardt C. Human chorionic gonadotropin in the plasma of normal, nonpregnant subjects. N Engl J Med 1979;301:298-302.
13. Lenton EA, Neal LM, Sulaiman R. Plasma concentrations of human chorionic gonadotropin from the time of implantation until the second week of pregnancy. Fertil Steril 1982;37:773-8.
14. Steier JA, Bergsjo P, Myking OL. Human chorionic gonadotropin in maternal plasma after induced abortion, spontaneous abortion and

- removed ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol* 1984;64:391-4.
- 15. Snyder JA, Haymond S, Parvin CA, et al. Diagnostic consideration in the measurement of human chorionic gonadotropin in aging women. *Clin Chem* 2005;51:1830-5.
 - 16. Wu, HBA. Tietz clinical guide to laboratory tests, 4th Ed. Philadelphia, 2006, Saunders-Elsevier, pp. 252-259.
 - 17. Tholen DW, Linnet K, Kondratovich M, et al. NCCLS. Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation; Approved Guideline, NCCLS document EP17-A, Volume 24 Number 35, 2004.
 - 18. McEnroe, RJ, Burnitt, MF, Powers, DM, et al. CLSI Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline – Second Edition. CLSI Document EP7-A2, Volume 25 Number 27, 2005.
 - 19. Tholen DW Kallner A, Kennedy JW et al. NCCLS. Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods: Approved Guideline – Second Edition. NCCLS document EP5-A2, Volume 25 Number 27, 2004..

IB10 sphingotest® beta-hCG

Pour la détermination quantitative de la gonadotrophine chorionique humaine dans
le sang et le plasma humains traités à l'héparine-lithium

Signification des abréviations

	Marque de conformité CE
	Fabricant
	Numéro de référence catalogue
	Date d'expiration/utiliser avant le
	Numéro de lot
	Dispositif médical de diagnostic <i>In Vitro</i>
	Consulter le mode d'emploi
	Conserver entre 2 °C et 8 °C
	Représentant européen agréé
	Contenu suffisant pour <n> tests
	Ne pas réutiliser
	Numéro de série
	Insérer le disque avec l'étiquette orientée vers le haut

IB10 sphingotest® beta-hCG

Pour usage diagnostique *in vitro*

UTILISATION PRÉVUE

L'IB10 sphingotest® beta-hCG constitue un dosage immunologique hors laboratoire (POC) rapide pour la détermination quantitative *in vitro* de la gonadotrophine chorionique humaine (hCG) dans le sang total et le plasma traités à l'héparine-lithium. L'IB10 sphingotest® beta-hCG est conçu pour être utilisé conjointement à l'analyseur Nexus IB10 et fournit des résultats quantitatifs en 20 minutes.

Ce test détecte la quantité totale d'hCG, en mesurant la quantité de molécules intactes d'hCG et celle de sa sous-unité bêta libre. La mesure quantitative d'hCG aide à détecter la grossesse de manière précoce.

Ce test est destiné à un usage professionnel uniquement et peut être utilisé dans les laboratoires hospitaliers ainsi que dans d'autres établissements de santé tels que les services d'urgence, les unités de soins intensifs ainsi que dans tous les établissements de proximité où des tests sont réalisés.

RÉSUMÉ ET EXPLICATION DU TEST

L'hCG est une hormone glycoprotéique composée de 2 sous-unités différentes, appelées α et β . Elle est produite par les cellules trophoblastiques du placenta peu après l'implantation d'un ovule fertilisé dans la paroi utérine.^{1,2} L'hCG est l'analyte principal utilisé pour confirmer et surveiller une grossesse, grâce à son augmentation rapide dans le sang et l'urine peu après la conception.

La détection de l'hCG dans les 3 à 4 semaines qui suivent les dernières menstruations représente l'indicateur le plus fiable pour confirmer une grossesse. Lors d'une grossesse normale, les taux d'hCG dans le sang varient mais ils sont d'environ 25-50 mIU/ml au cours de la semaine suivant la fécondation, avant d'augmenter de manière exponentielle, doublant tous les 1,5 à 3 jours au cours des six premières semaines.³ Les niveaux d'hCG continuent à augmenter jusqu'à la fin du premier trimestre, avant de baisser lentement au fur et à mesure que la grossesse arrive à son terme (40 semaines environ).

Des taux élevés d'hCG peuvent être associés à une maladie trophoblastique et à certains néoplasmes non trophoblastiques, en plus d'être un marqueur de leur synthèse au cours d'une grossesse. La possibilité de ces maladies doit être écartée avant de pouvoir diagnostiquer une grossesse.^{4,5} Une petite quantité d'hCG est normalement produite par l'hypophyse en relation avec les hormones glycoprotéiques de structure similaire, ce qui inclut l'hormone lutéinisante (LH), l'hormone folliculostimulante (FSH) et l'hormone thyroéstimulante (TSH).^{6,7}

PRINCIPE

Le système d'immunochimie Nexus Dx combine la microfluidique au débit centrifuge pour la préparation rapide d'un plasma acellulaire à partir de sang total qui peut alors être envoyé à travers un canal pour être réhydraté, solubilisé et mélangé à des immunoconjugués lyophilisés. En utilisant une combinaison de débit actif et d'action capillaire, l'échantillon de test est prêt pour être mesuré quantitativement en 20 minutes avec un niveau de signal optique proportionnel à la concentration d'analyte(s).

Une fois l'échantillon patient ajouté, le test est intégralement réalisé dans l'analyseur Nexus IB10 qui fournit un contrôle de la température du disque ainsi que la séquence de la réaction, le débit centrifuge, le temps de mélange et d'incubation, la mesure de signal final, la quantification et le rapport des résultats. Le disque de test comprend un contrôle interne positif pour vérifier que le disque de test a correctement fonctionné. Chaque lot est calibré afin de fournir une concentration en analytes précise. La calibration spécifique du lot et les informations supplémentaires telles que la date de péremption du lot se trouvent sur une étiquette avec un code QR apposée sur chaque disque. Il est recommandé de tester les contrôles externes en respectant des intervalles temporels adéquats afin de confirmer que le système et le lot de test fonctionnent dans des limites acceptables.

RÉACTIFS

L'IB10 sphingotest® beta-hCG contient tous les réactifs nécessaires à l'évaluation du taux d'hCG, dont un anticorps monoclonal anti-hCG conjugué à un colorant, un anticorps monoclonal anti-hCG conjugué à de la biotine et de la streptavidine immobilisée au niveau de la zone de détection sur le disque.

MATÉRIEL FOURNI

Chaque boîte contient les éléments suivants :

- 10 disques d'IB10 sphingotest® beta-hCG, chacun emballé individuellement dans un sachet en aluminium hermétique contenant un déshydratant.
- 1 Mode d'emploi.

ARTICLES/ÉQUIPEMENTS NÉCESSAIRES NON FOURNIS

1. Analyseur Nexus IB10 – Modèle n° BCA-IB10.
2. Contrôles hCG-bêta pour le contrôle de qualité (CQ) externe disponibles à l'achat. **Veuillez contacter le distributeur de votre région** pour les articles de CQ externe recommandés ou pour une assistance technique à ce sujet.
3. Auxiliaire de pipetage calibré réutilisable à volume fixe ou variable de haute précision, capable de fournir 500 µl de sang total ou de plasma.
4. Pointes de pipette jetables capables de contenir et de délivrer 500 µl de sang total ou de plasma.

PRÉCAUTIONS ET MISES EN GARDE

- Pour diagnostic *in vitro* uniquement.
- Respecter le mode d'emploi.
- Avant de tester les contrôles ou les échantillons du patient, s'assurer que le logiciel de l'analyseur est à jour et possède la dernière version. (Se référer au manuel Nexus IB10 pour des instructions spécifiques).
- Porter des gants jetables lors de la manipulation des échantillons.
- Manipuler les échantillons avec soin. Les échantillons et les disques de test usagés doivent être considérés comme potentiellement infectieux et doivent être mis au rebut conformément aux réglementations locales en matière de matériaux comportant des risques biologiques.
- Se laver soigneusement les mains après toute manipulation du produit.
- Le résultat obtenu grâce à IB10 sphingotest® beta-hCG ne constitue pas un diagnostic définitif et doit être interprété par un médecin conjointement à d'autres résultats de test de laboratoire, conformément aux recommandations médicales en vigueur ainsi qu'aux observations cliniques faites sur le patient.
- Conserver le disque de test dans son sachet hermétique jusqu'à son utilisation.
- Ne pas utiliser un disque de test si le sachet est endommagé ou s'il n'est plus hermétique.
- Ne pas utiliser le disque de test au-delà de la date d'expiration imprimée sur le sachet.
- Avant l'utilisation, placer le sachet encore fermé à température ambiante (entre 19 et 25 °C/ 66 et 77 °F) pendant au moins 15 minutes.
- Toujours faire attention à la propreté lors de la manipulation du test. Éviter toute contamination due aux empreintes de doigts ou à des substances étrangères. Ne pas contaminer le conduit d'entrée de l'échantillon.
- Ne pas faire tomber ou endommager le disque de test.
- Le disque de test doit être inséré, avec l'étiquette vers le haut, dans le plateau de l'analyseur Nexus IB10, immédiatement après avoir injecté l'échantillon dans le disque.
- Ne pas retourner le disque.
- Il s'agit d'un test quantitatif, par conséquent aucune interprétation visuelle des résultats ne doit être réalisée.

CONSERVATION ET STABILITÉ

- Conserver l'IB10 sphingotest® beta-hCG entre 2 et 8 °C (35 et 46 °F) jusqu'à la date de péremption imprimée sur le sachet.
- L'IB10 sphingotest® beta-hCG, emballé dans son sachet hermétique, est stable de 18 °C à 30 °C/64 à 86 °F pendant 30 jours, à condition que la date de péremption imprimée sur le sachet ne soit pas dépassée.

COLLECTE ET PRÉPARATION DES ÉCHANTILLONS

- L'IB10 sphingotest® beta-hCG doit utiliser des échantillons de sang total et de plasma traités à l'héparine-lithium.
- Il est recommandé de tester les échantillons dès que possible.
- Le sang total doit être analysé dans les 24 heures qui suivent le prélèvement.
- Les échantillons de plasma doivent être conservés congelés à -20 °C (- 4 °F) ou à une température plus basse lorsqu'une conservation prolongée est nécessaire.
- Avant d'être testés, les échantillons doivent être ramenés à température ambiante (entre 19 et 25 °C/66 et 77 °F).

PROCÉDURE

Analyseur Nexus IB10

 Consulter le mode d'emploi de l'analyseur Nexus IB10

Pour l'installation, le démarrage et toutes les instructions d'emploi de l'analyseur, consulter le **mode d'emploi de l'analyseur Nexus IB10**. L'opérateur doit consulter le mode d'emploi avant l'utilisation afin de se familiariser avec son fonctionnement et les procédures de contrôle de qualité.

VÉRIFICATION DU SYSTÈME ET CALIBRATION DU DISQUE

Chaque fois que l'analyseur Nexus IB10 est mis sous tension, une auto-vérification est automatiquement lancée. Le code QR apposé sur chaque disque contient des informations sur la calibration du disque qui sont automatiquement lues par l'analyseur lorsqu'il réalise le test.

EXÉCUTION DU CQ AVEC CONTRÔLES EXTERNAUX

Le fabricant recommande l'utilisation des contrôles hCG-béta disponibles à la vente (veuillez consulter le paragraphe **Articles/équipements nécessaires mais non fournis**). S'assurer que les contrôles externes sont bien manipulés et préparés conformément au mode d'emploi correspondant.

1. Retirer un sachet de test, toujours fermé, du réfrigérateur et le laisser à température ambiante (entre 19 et 25 °C/66 et 77 °F) pendant au moins 15 minutes avant le test.
2. Ouvrir le sachet et retirer le disque de test.
3. Poser le disque sur une surface plane.
4. Appuyer sur le bouton **New Analysis** (Nouvelle analyse) situé sur l'analyseur Nexus IB10.
5. L'analyseur réalise alors une vérification générale du système.
6. Entrer manuellement l'identifiant du contrôle externe (l'identifiant peut contenir jusqu'à 14 caractères) ou entrer l'identifiant du contrôle externe en utilisant le scanner à code barre.
7. Mélanger le flacon du contrôle de qualité externe, en le renversant plusieurs fois délicatement vers le bas puis vers le haut, avant l'échantillonnage.
8. **Test de l'échantillon de contrôle externe sur l'IB10 sphingotest® beta-hCG.**
 - En utilisant une pipette de précision (à volume fixe ou réglé sur 500 µl), prélever délicatement l'échantillon de contrôle de qualité externe qui a été bien mélangé dans la pointe de pipette.
 - À l'aide de la pointe conique de la pipette orientée à 45°, percer le **X** situé sur le point rouge pour ouvrir le canal d'entrée de l'échantillon.
 - Vider lentement l'échantillon de contrôle externe en exerçant une pression minimale mais continue sur le piston de la pipette.
 - Injecter l'échantillon jusqu'au premier arrêt de la pipette, à une vitesse qui permette au fluide de remplir complètement le canal et d'éliminer tout risque de contre-pression pouvant entraîner le rejet de l'échantillon ou l'introduction de bulles d'air.
 - Appuyer sur le bouton **QC** (CQ) situé sur l'écran de l'analyseur Nexus IB10.
 - Lorsque le plateau s'ouvre, y insérer le disque de test contenant l'échantillon puis appuyer sur **Run** (exécuter).
 - Le plateau se fermera et effectuera une vérification de la validité du disque.
 - Un écran apparaît pour sélectionner le matériel de contrôle de la qualité (se référer à la section **Paramètres de contrôle de la qualité** du **Manuel d'utilisation de l'analyseur Nexus IB10** pour découvrir comment mettre à jour le matériel de contrôle de la qualité [contrôles externes]).
 - Sélectionner le matériel de contrôle de la qualité à tester.
 - Appuyer sur le bouton **OK** situé sur l'écran de l'analyseur Nexus IB10.
 - 20 minutes après, les résultats s'affichent sur l'écran de l'analyseur Nexus IB10.
 - Les résultats s'impriment automatiquement (si cette fonction a été sélectionnée lors du paramétrage). Autrement appuyer sur **Print** (imprimer).
 - Lorsque le test est terminé, analyser et comparer le résultat avec les valeurs attendues figurant dans le mode d'emploi du contrôle externe au paragraphe concernant la concentration du contrôle externe quand elle est mesurée par l'IB10 sphingotest® beta-hCG.
 - Retirer le disque de test et le jeter dans le conteneur approprié.
 - Si le résultat du contrôle externe est en dehors de la plage attendue, consulter le paragraphe Contrôle de Qualité ci-dessous.
Remarque : si le test est annulé avant qu'un résultat de test ne s'affiche, ne pas réutiliser le disque de test et le mettre au rebut de façon appropriée.

TEST DES ÉCHANTILLONS PATIENT SUR L'ANALYSEUR NEXUS IB10

1. Retirer un sachet de test, encore fermé, du réfrigérateur et le laisser à température ambiante (entre 19 et 25 °C/66 et 77 °F) pendant au moins 15 minutes.
2. Ouvrir le sachet et retirer le disque de test.
3. Poser le disque sur une surface plane.
4. Appuyer sur le bouton **New Analysis** (nouvelle analyse) situé sur l'analyseur Nexus IB10.
5. L'analyseur réalise alors une vérification générale du système.
6. Saisir manuellement l'identifiant du patient (l'identifiant peut contenir jusqu'à 14 caractères) ou scanner l'identifiant du patient

- en utilisant le scanner à code barre.
7. Avant le test, mélanger le tube d'échantillon de sang total du patient, en le reversant délicatement vers le haut et vers le bas plusieurs fois.
- 8. Test de l'échantillon patient sur l'IB10 sphingotest® beta-hCG.**
- En utilisant une pipette de précision (à volume fixe ou réglé sur 500 µL), prélever délicatement l'échantillon du patient dans la pointe de pipette.
 - À l'aide de la pointe conique de la pipette orientée à 45°, percer le **X** situé sur le point rouge pour ouvrir le canal d'entrée de l'échantillon.
 - Vider lentement l'échantillon du patient en exerçant une pression minimale mais continue sur le piston de la pipette.
 - Injecter l'échantillon jusqu'au premier arrêt de la pipette, à une vitesse qui permette au fluide de remplir complètement le canal et d'éliminer tout risque de contre-pression pouvant entraîner le rejet de l'échantillon ou l'introduction de bulles d'air.
 - Appuyer sur le bouton **OK** situé sur l'écran de l'analyseur Nexus IB10.
 - Lorsque le plateau s'ouvre, y insérer le disque de test contenant l'échantillon puis appuyer sur **Run** (exécuter).
 - 20 minutes après, les résultats s'affichent sur l'écran de l'analyseur Nexus IB10.
 - Les résultats s'impriment automatiquement (si cette fonction a été sélectionnée lors du paramétrage). Autrement appuyer sur **Print** (imprimer).
 - Retirer le disque de test et le jeter dans le conteneur approprié.
- Remarque : Si le test est annulé avant qu'un résultat de test ne s'affiche, ne pas réutiliser le disque de test et le mettre au rebut de façon appropriée.*

TRAÇABILITÉ DU CALIBRAGE

Le calibrage d'IB10 sphingotest® beta-hCG peut être tracé à l'aide de calibrateurs de référence en interne, attribués par le 5^{ème} étalon international de l'OMS (WHO) pour l'hCG (07/364), (National Institute of Biological Standards and Controls - NIBSC (Institut national des étalons et contrôles biologiques)).

INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

La plage de concentration de l'hCG affichée par l'analyseur Nexus IB10 va de 4,0 mIU/ml à 400 mIU/ml. Les résultats se situant en-dessous ou au- dessus de cette plage s'affichent respectivement de la manière suivante : < 4,0 mIU/ml ou ≥ 400 mIU/ml.

- **Valeurs de seuil de décision recommandées :**
Les valeurs d'hCG supérieures ou égales à 25 mIU/ml sont considérées comme un résultat positif. Voir la Section « **LIMITES** » pour plus de conseils concernant l'interprétation des résultats du test.

Contrôle de qualité

CONTRÔLES EXTERNES

Les bonnes pratiques de laboratoire intègrent l'utilisation de contrôles externes afin de garantir l'efficacité du test. Avant l'utilisation d'un nouveau lot de l'IB10 sphingotest® beta-hCG, il est recommandé de confirmer la performance du lot en le testant à l'aide de contrôles externes (voir la section **Articles/équipements nécessaires non fournis**) afin de s'assurer que le test fournira des résultats corrects. La fréquence des tests de contrôle de qualité doit être déterminée en fonction des procédures de contrôle de qualité standard propres au laboratoire. Une fois que les résultats attendus sont confirmés, les disques de test sont prêts à être utilisés avec des échantillons patient. Les contrôles doivent également être utilisés chaque fois que la validité des résultats du test est incertaine. Si les contrôles externes ne donnent pas les résultats attendus, ne pas utiliser l'IB10 sphingotest® et contacter le distributeur local pour une assistance technique.

CONTRÔLE INTERNE

Tous les disques d'IB10 sphingotest® beta-hCG sont dotés d'un procédé de contrôle positif intégré. L'analyseur Nexus IB10 détecte automatiquement la présence de ce contrôle, confirmant ainsi que le test exécuté a fourni un résultat valide. Si le contrôle ne se forme pas ou s'il n'est pas reconnu par l'analyseur, le résultat du test est alors considéré comme « invalide » et le test doit être répété.

LIMITES

- À des fins diagnostiques, le résultat du test doit toujours être évalué et interprété en relation avec les antécédents médicaux, les symptômes et autres informations cliniques du patient. Une grossesse extra-utérine ne peut se distinguer d'une grossesse normale par le biais de seules mesures d'hCG.⁸
- Si le taux d'hCG n'est pas conforme aux signes cliniques, les résultats doivent être confirmés à l'aide d'une méthode alternative. Ceci peut

inclure un test urinaire détectant l'hCG ou des mesures répétées du sang ou du plasma avec un système de test différent.⁹ L'absence d'hCG dans l'urine peut indiquer un résultat faussement élevé pour le sang ou le plasma.

- Comme pour tout dosage utilisant des anticorps murins, il existe une possibilité d'interférence des anticorps hétérophiles dans l'échantillon.^{10,11} Les échantillons d'individus ayant été régulièrement exposés à des animaux ou qui ont été traités à l'aide de produits d'origine animale peuvent contenir ces anticorps.
- Des valeurs d'hCG faussement élevées ou basses peuvent être causées par la présence d'anticorps hétérophiles, comme les anticorps humains anti-souris (HAMA), une liaison protéique non spécifique ou des substances similaires à l'hCG.
- Aucun effet crochet à forte dose n'a été observé jusqu'à une concentration de 700 000 mIU/ml.
- Des taux élevés d'hCG ont été signalés chez les patients souffrant de néoplasmes trophoblastiques ou non trophoblastiques.
- Des taux constamment élevés mais relativement faibles d'hCG peuvent survenir chez des personnes apparemment en bonne santé qui ne sont pas enceintes.¹²
- Des taux d'hCG inférieurs à 25 mIU/ml ne permettent pas d'exclure une grossesse. La concentration d'hCG augmentant rapidement au cours de la première étape de la grossesse, un test supplémentaire est recommandé à l'aide d'échantillons obtenus 48 heures plus tard si une grossesse est suspectée.¹³
- Des taux positifs d'hCG peuvent toujours être détectés plusieurs semaines après l'accouchement ou l'avortement.¹⁴
- Des échantillons dont les résultats sont positifs dans les premiers jours après la conception peuvent être négatifs par la suite en cas d'interruption naturelle de la grossesse.
- Les femmes en cours de ménopause ou ménopausées peuvent produire des taux élevés mais relativement faibles d'hCG sans rapport avec une grossesse.¹⁵

D'autres substances et/ou facteurs ne faisant pas partie de la liste, comme par exemple des erreurs techniques ou procédurales, peuvent interférer avec le test et fausser les résultats.

Nexus Dx, Inc. fournit des produits dans le cadre de leur utilisation prévue. Consulter la littérature spécifique au produit pour une description de l'utilisation prévue relative au produit. La responsabilité liée au produit est soumise à modifications. Les garanties explicites et implicites (y compris les garanties implicites de valeur marchande et d'adaptation) de Nexus Dx, Inc. sont soumises à la condition d'acceptation ou de respect des instructions publiées par Nexus Dx, Inc. concernant l'utilisation des produits de Nexus Dx, Inc. Nexus Dx, Inc. ne pourra être tenu responsable d'aucun dommage direct ou indirect, quelles que soient les circonstances.

Pour toute assistance technique, veuillez contacter le distributeur de votre région.

VALEURS ATTENDUES

Chaque laboratoire doit établir ses propres valeurs attendues représentant la population qui doit être évaluée. Les plages suivantes ont été déterminées pour servir de guide. L'IB10 sphingotest® beta-hCG a été utilisé pour déterminer la limite supérieure de référence de concentration en hCG dans les échantillons de plasma humain recueillis chez des personnes non enceintes apparemment en bonne santé. Le 95^{ème} percentile de limite supérieure de référence tel qu'il a été déterminé par les échantillons est de 5,42 mIU/ml d'hCG.

Groupe de référence	N	Médiane (mIU/ml)	95 ^{ème} percentile (mIU/ml)
Homme	150	0,00	4,75
Femme, non enceinte (tous âges)	248	1,56	5,75
Femme, âge ≤ 50	150	0,43	4,15
Femme, âge > 50	98	3,26	7,91
Total	398	0,48	5,42

Les plages représentatives d'hCG lors d'une grossesse normale basées sur les dernières menstruations sont résumées ci-dessous. Les autres citations de référence clinique pouvant présenter des valeurs différentes, chaque laboratoire doit établir ses propres plages de référence.

Après les dernières menstruations (semaines)	Plage d'hCG (mIU/ml) ¹⁶
4	5-100
5	200-3000
6	10 000-80 000
7-14	90 000-500 000
15-26	5000-8000
27-40	3000-15 000

Caractéristiques de performance

PLAGE DE MESURE

L'IB10 sphingotest® beta-hCG fournit des mesures précises d'hCG pour l'intervalle 4,0 mIU/ml - 400 mIU/ml.

SENSIBILITÉ ANALYTIQUE

La limite de détection (LD) (Limit of Detection - LoD) de l'IB10 sphingotest® beta-hCG est de 4,0 mIU/ml et a été déterminée conformément à la directive EP17-A du Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI anciennement NCCLS).¹⁷ Les proportions de faux positifs (α) et faux négatifs (β) sont inférieures à 5 % (limite des blancs = 1,70 mIU/ml).

La limite de quantification (LQ) correspond à la concentration d'hCG la plus basse pouvant être mesurée de façon reproductible avec un coefficient de variation de 15 % maximum. Cette limite a été évaluée à 5,0 mIU/ml.

RÉACTIVITÉ CROISÉE ET INTERFÉRENCE DE SUBSTANCES

Substances potentiellement interférentes

Les substances potentiellement interférentes suivantes ont été testées pour une réactivité croisée et interférence potentielles dans l'IB10 sphingotest® beta-hCG à la concentration maximale indiquée (tableau 1). Aucune substance n'a montré de réactivité croisée ou d'interférence importante avec l'emploi de la méthode fournie par la directive CLSI EP7- A2.¹⁸

Tableau 1.

Substances potentiellement interférentes	Concentration maximale
FSH	400 mIU/ml
LH	400 mIU/ml
TSH	250 µIU/ml
Albumine	5 g/dl
Hémoglobine	0,1 g/dl
Facteur rhumatoïde (FR)	220 IU/ml
Créatinine	2 mg/dl
Bilirubine	2,5 mg/dl
Triglycérides (mélanges)	0,5 g/dl
Urée	18 mg/dl
Cholestérol	280 mg/dl
Biotine	400 ng/ml

EFFET CROCHET

Aucun effet crochet à forte dose n'a été observé pour les concentrations d'hCG allant jusqu'à 700 000 mIU/ml.

PRÉCISION

La précision de l'IB10 sphingotest® beta-hCG a été déterminée à l'aide d'échantillons dans lesquels trois concentrations différentes d'hCG ont été ajoutées au plasma sanguin normal (tableau 2). Les mesures de précision au cours d'une journée et de précision totale ont été calculées en deux séries de tests par jour, en répliques de 5 par série à chaque niveau de concentration sur une période de 20 jours, pour un nombre total de 200 répétitions à chaque niveau de concentration. La précision au cours d'une journée et la précision totale ont été calculées conformément à la directive CLSI EP5-A2.¹⁹

Tableau 2.

Échantillon	Moyenne (mIU/ml)	Précision de la série en cours		Précision totale	
		Dév. std. (mIU/ml)	CV %	Dév. std. (mIU/ml)	CV %
1	97,0	1,30	13,4	1,34	13,8
2	24,31	3,03	12,4	3,08	12,7
3	190,52	25,46	13,4	25,96	13,6

COMPARAISON SANG TOTAL vs. PLASMA

Une étude comparative a été menée avec des échantillons de sang total et de plasma. Lors d'une analyse de régression Passing-Bablok comparant les concentrations du sang total et les concentrations correspondantes du plasma sur les échantillons d'un même sujet (N=30), une courbe de 1,05 (95 % C.I. = [1,00-1,09]) et un point d'intersection de -0,51 mIU/ml ont été obtenus.

MÉTHODE DE COMPARAISON

Une étude d'équivalence a été réalisée pour comparer l'IB10 sphingotest® beta-hCG en utilisant l'analyseur Nexus IB10 et le système Ortho VITROS® hCG-β II total. Un total de 215 échantillons ont été testés dans la plage de concentration d'hCG allant de 4,0 à 400 mIU/ml. La régression Passing-Bablok correspondait à :

$$\text{IB10 sphingotest® beta-hCG} = 0,96 \text{ (Test VITROS hCG-β total)} + 1,75 \text{ mIU/ml}$$

Coefficient de corrélation de rang = 0,99

RÉFÉRENCES

- Braunstein GD, Rasor J, Adler D, et al. Serum human chorionic gonadotropin levels throughout normal pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1976;126:678-81.
- Brody S, Carlstrom G. Immuno-assay of human chorionic gonadotropin in normal and pathologic pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab* 1962;22:564-74.
- Vaitukaitis JL, Ross GT, Braunstein GT, Rayford PL. Gonadotropins and their subunits:basic and clinical studies *Recent Prog Horm Res* 1976;32:289-331.
- Braunstein GD, Vaitukaitis JL, Carbone PP, Ross GT. Ectopic production of human chorionic gonadotropin by neoplasm. *Ann Intern Med* 1973;78:39-45.
- Stenman UH, Alfthan H, Hotakainen K. Human chorionic gonadotropin in cancer. *Clin Biochem* 2004;37:549-61.
- Stenman UH, Alfthan H, Ranta T, et al. Serum levels of human chorionic gonadotropin in nonpregnant women and men are modulated by gonadotropin-releasing hormone and sex steroids. *Clin Endocrinol Metab* 1987;64:730-6.
- Birken S, Maydelman Y, Gawinowicz MA, et al. Isolation and characterization of human pituitary chorionic gonadotropin. *Endocrinology* 1996;137:1402-11.
- Kadar N, Caldwell BV, Romero R. A method of screening for ectopic pregnancy and its indications. *Obstet Gynecol* 1981;58:162-6.
- Cole LA. Phantom hCG and phantom choriocarcinoma. *Gynecol Oncol* 1998;71:325-9.
- Levinson SS. The nature of heterophilic antibodies and their role in immunoassay interference. *J Clin Immunoassay* 1992;15:108-115.
- Kricka LJ. Human anti-animal antibody interference in immunological assays. *Clin Chem* 1999;45:942-956.
- Borkowski A, Muquardt C. Human chorionic gonadotropin in the plasma of normal, nonpregnant subjects. *N Engl J Med* 1979;301:298-302.
- Lenton EA, Neal LM, Sulaiman R. Plasma concentrations of human chorionic gonadotropin from the time of implantation until the second week of pregnancy. *Fertil Steril* 1982;37:773-8.
- Steier JA, Bergsjo P, Myking OL. Human chorionic gonadotropin in maternal plasma after induced abortion, spontaneous abortion and removed ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol* 1984;64:391-4.
- Snyder JA, Haymond S, Parvin CA, et al. Diagnostic consideration in the measurement of human chorionic gonadotropin in aging women. *Clin Chem* 2005;51:1830-5.
- Wu, HBA. Tietz clinical guide to laboratory tests, 4th Ed. Philadelphia, 2006, Saunders-Elsevier, pp. 252-259.
- Tholen DW, Linnet K, Kondratovich M, et al. NCCLS. Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation; Approved Guideline, NCCLS document EP17-A, Volume 24 Number 35, 2004.

18. McEnroe, RJ, Burnitt, MF, Powers, DM, et al. CLSI Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline – Second Edition. CLSI Document EP7-A2, Volume 25 Number 27, 2005.
19. Tholen DW Kallner A, Kennedy JW et al. NCCLS. Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods: Approved Guideline – Second Edition. NCCLS document EP5-A2, Volume 25 Number 27, 2004..

IB10 sphingotest® beta-hCG

Per la determinazione quantitativa della gonadotropina corionica umana in
sangue e plasma umani in litio eparina

Legenda dei simboli

	Marchio di conformità CE
	Produttore
	Numero di catalogo
	Data di scadenza/Utilizzare non oltre
	Numero di lotto
	Presidio medico per uso diagnostico <i>in vitro</i>
	Fare riferimento alle Istruzioni per l'uso
	Conservare tra 2 e 8 °C
	Rappresentante autorizzato per l'Europa
	Contiene materiale sufficiente per <n> test
	Non riutilizzare
	Numero di serie
	Inserire il disco con l'etichetta rivolta verso l'alto.

IB10 sphingotest® beta-hCG

Per uso diagnostico *in vitro*

USO PREVISTO

L'IB10 sphingotest® beta-hCG è un immunoassay rapido per diagnostica decentrata (POC) che consente la determinazione quantitativa *in vitro* della gonadotropina corionica umana (hCG) nel sangue e nel plasma umani in litio eparina. L'IB10 sphingotest® beta-hCG è previsto per l'uso unitamente con l'analizzatore Nexus IB10 e fornisce risultati quantitativi in 20 minuti.

Questo test rileva l'hCG totale, tramite la misurazione della molecola hCG intatta e la sua sottounità beta libera. La misurazione quantitativa dell'hCG permette la rilevazione precoce della gravidanza.

Questo test è previsto esclusivamente per l'uso professionale e può essere usato in laboratori centrali ospedalieri e in altre strutture sanitarie quali reparti di pronto soccorso, unità di terapia intensiva e altri centri nei quali si eseguono analisi di diagnostica decentrata.

RIEPILOGO E PRESENTAZIONE DEL TEST

L'hCG è un ormone glicoproteico composto da 2 sottounità dissimili designate come α e β. È prodotto da cellule del trofoblasto della placenta subito dopo l'impianto di un ovulo fecondato nella parete uterina.^{1,2} L'hCG è l'analita primario usato per confermare e monitorare la gravidanza grazie al suo rapido aumento sia nel sangue che nelle urine subito dopo il concepimento.

La rilevazione dell'hCG entro 3-4 settimane dall'ultima mestruazione è l'indicatore più affidabile per la conferma della gravidanza. Durante una normale gravidanza, i livelli di hCG nel sangue variano, ma sono di circa 25-50 mU/ml nella settimana dopo il concepimento e aumentano in modo esponenziale, raddoppiando ogni 1,5-3 giorni durante le prime sei settimane.³ I livelli di hCG continuano ad aumentare fino alla fine del primo trimestre, a cui segue un lento declino man mano che la gravidanza volge al termine (~ 40 settimane).

Oltre alla sua sintesi durante la gravidanza, elevati livelli di hCG sono associati anche alla malattia trofoblastica e ad alcune neoplasie non trofoblastiche. Prima di formulare una diagnosi di gravidanza, è necessario eliminare la possibilità che siano presenti queste malattie.⁴⁻⁵ Una piccola quantità di hCG è normalmente prodotta dalla ghiandola pituitaria in combinazione con gli ormoni glicoproteici strutturalmente simili, che includono l'ormone luteinizante (LH), l'ormone follicolo-stimolante (FSH) e l'ormone stimolante la tiroide (TSH).^{6,7}

PRINCIPIO

Il sistema di immunochimica Nexus Dx combina la chimica con la microfluidica e il flusso centrifugo per preparare rapidamente un plasma non contenente cellule, ottenuto da sangue intero, che possa successivamente essere fatto passare attraverso un canale per la reidratazione, la solubilizzazione e la miscelazione con immunoconiugati liofilizzati. Mediante una combinazione di flusso attivo e azione capillare, il test è pronto per essere misurato quantitativamente in 20 minuti con un livello di segnale ottico proporzionale alla concentrazione di analiti.

Dopo l'aggiunta del campione del paziente, l'intero test viene eseguito all'interno dell'analizzatore Nexus IB10 che controlla la temperatura del disco, nonché la sequenza, il flusso centrifugo, la miscelazione, il tempo di incubazione, la misurazione del segnale finale, la quantitazione e la refertazione dei risultati. Il disco del test comprende anche un controllo interno positivo atto a garantire che il disco del test abbia funzionato correttamente. Ogni lotto è calibrato per fornire un'accurata concentrazione di analiti. La calibrazione lotto-specifica associata ad informazioni aggiuntive quali la data di scadenza del lotto, sono contenute in un'etichetta recante il codice QR affissa a ciascun disco. Si consiglia, a determinati intervalli di tempo, di eseguire l'analisi di controlli esterni per confermare che il sistema e il lotto di test stiano funzionando entro limiti accettabili.

REAGENTI

L'IB10 sphingotest® beta-hCG contiene tutti i reagenti occorrenti per valutare il livello di hCG, compreso l'anticorpo monoclonale anti-hCG coniugato a colorante, l'anticorpo monoclonale anti-hCG coniugato a biotina e la streptavidina legata all'area di rilevamento sul disco.

MATERIALI FORNITI

Il contenuto di ogni scatola è il seguente:

- 10 dischi dell'IB10 sphingotest® beta-hCG, ciascuno confezionato singolarmente in una busta di alluminio con sostanza igroscopica.
- 1 istruzioni per l'uso.

MATERIALI/APPARCCHIATURE OCCORRENTI, MA NON FORNITI

1. Analizzatore Nexus IB10 - Modello n. BCA-IB10.
2. Controlli per hCG disponibili in commercio per controllo di qualità (QC) esterno. **Contattare il distributore di zona** per i materiali consigliati per il QC esterno o la relativa assistenza tecnica.

3. Pistola di dosaggio a volume fisso o variabile calibrata riutilizzabile, a precisione e accuratezza elevate, in grado di erogare 500 µl di sangue intero o plasma.
4. Puntali per pipette monouso in grado di accettare ed erogare 500 µl di sangue intero o plasma.

PRECAUZIONI E AVVERTENZE

- Solo per uso diagnostico *in vitro*.
- Seguire scrupolosamente le istruzioni per l'uso.
- Prima di analizzare i controlli o i campioni dei pazienti, assicurarsi che il software dell'analizzatore sia aggiornato alla versione più recente. (Consultare il manuale Nexus IB10 per istruzioni specifiche).
- Nel maneggiare i campioni, indossare guanti monouso.
- Maneggiare i campioni con cura. I campioni e i dischi di test devono essere trattati come materiali potenzialmente infetti e devono essere eliminati come materiali a rischio biologico in conformità delle disposizioni locali vigenti.
- Lavarsi bene le mani dopo la manipolazione.
- Il risultato ottenuto dall'IB10 sphingotest® beta-hCG non fornisce una diagnosi definitiva e deve essere interpretato da un medico unitamente ad altri test di laboratorio conformi alle linee guida mediche correnti e ai risultati clinici del paziente.
- Conservare il disco del test nella busta sigillata fino al momento dell'uso.
- Non utilizzare il disco del test se la busta è danneggiata o se il sigillo è compromesso.
- Non utilizzare il disco del test oltre la data di scadenza stampata sulla busta.
- Prima dell'uso, tenere il sacchetto chiuso a temperatura ambiente (19° - 25 °C/66° - 77 °F) per almeno 15 minuti.
- Nel maneggiare il test, porre la massima attenzione alla pulizia. Evitare ogni contaminazione da impronte digitali o sostanze estranee. Non contaminare l'ingresso del canale del campione.
- Non lasciar cadere o danneggiare il disco del test.
- Il disco del test deve essere inserito nel vassoio dell'analizzatore Nexus IB10 con l'etichetta rivolta verso l'alto immediatamente dopo l'iniezione del campione nel disco.
- Non capovolgere il disco.
- Questo è un test quantitativo; non tentare pertanto un'interpretazione visiva dei risultati.

CONSERVAZIONE E STABILITÀ

- Conservare l'IB10 sphingotest® beta-hCG a temperature comprese tra 2° e 8 °C (35° - 46 °F) fino alla data di scadenza stampata sulla busta.
- L'IB10 sphingotest® beta-hCG nella busta sigillata è stabile a temperature comprese tra 18° e 30 °C/64° - 86 °F per 30 giorni, purché non sia stata superata la data di scadenza stampata sulla busta.

RACCOLTA E PREPARAZIONE DEL CAMPIONE

- Il IB10 sphingotest® beta-hCG è destinato all'uso con campioni di sangue intero e plasma in litio eparina.
- Si raccomanda di analizzare i campioni quanto prima possibile.
- I campioni di sangue intero devono essere testati entro 24 ore dal prelievo.
- I campioni di plasma devono essere conservati congelati a -20 °C (-4 °F) o temperature inferiori se si richiede una conservazione prolungata.
- Attendere che i campioni raggiungano la temperatura ambiente (19° - 25 °C/66° - 77 °F) prima dell'analisi.

PROCEDURA

Analizzatore Nexus IB10

 Consultare il manuale d'uso dell'analizzatore Nexus IB10

Per l'installazione, l'avvio e le istruzioni complete per l'uso dell'analizzatore consultare il **manuale d'uso dell'analizzatore Nexus IB10**. L'operatore deve consultare il manuale d'uso prima di usare lo strumento per acquisire dimostrazione con il corretto funzionamento e le procedure di controllo della qualità.

ESECUZIONE DEL CONTROLLO DI SISTEMA E DELLA CALIBRAZIONE DEL DISCO

Ogni volta che si accende l'analizzatore Nexus IB10, viene eseguita automaticamente un'autodiagnosi. Il codice QR di ogni disco del test contiene informazioni per la calibrazione del disco che l'analizzatore legge automaticamente quando esegue il test.

ESECUZIONE DEL QC CON CONTROLLI ESTERNI

Il produttore raccomanda di usare i controlli per hCG disponibili in commercio (consultare la sezione **Materiali/apparecchiature occorrenti ma non forniti**). I controlli esterni devono essere manipolati e preparati secondo le corrispondenti Istruzioni per l'uso.

1. Togliere dal frigorifero il sacchetto chiuso e tenerlo a temperatura ambiente (19° - 25 °C/66° - 77 °F) per almeno 15 minuti prima dell'analisi.
2. Aprire la busta ed estrarre il disco del test.
3. Collocare il disco del test su una superficie piana.
4. Sull'analizzatore Nexus IB10 premere **New Analysis** (Nuova analisi).
5. L'analizzatore esegue un controllo generale del sistema.
6. Immettere manualmente l'ID del controllo esterno (per l'ID si possono usare massimo 14 caratteri) o immettere l'ID del controllo esterno mediante un lettore di codici a barre.
7. Miscelare la fiala del controllo di qualità esterno capovolgendola con delicatezza diverse volte prima del campionamento.
- 8. Analisi del campione di controllo esterno con l'IB10 sphingotest® beta-hCG.**
 - Con una pipetta di precisione (fissa o regolata a 500 µl) aspirare lentamente il campione di controllo di qualità esterno ben miscelato nel puntale della pipetta.
 - Con la punta della pipetta affusolata a un'angolazione di 45°, forare in corrispondenza della **X** sul punto rosso per esporre l'ingresso del canale del campione.
 - Depositare lentamente il campione del controllo esterno nell'ingresso applicando una forza minima, ma continua sul pistoncino della pipetta.
 - Spingere il campione fino al primo arresto sulla pipetta, a una velocità che consenta al fluido di riempire completamente il canale ed elimini una eventuale contropressione che potrebbe causare la fuoriuscita di campione o la formazione di bolle d'aria.
 - Premere **QC** (Controllo di qualità) sul display dell'analizzatore Nexus IB10.
 - Quando il vassoio si apre, inserirvi il disco del test con il campione e premere **Run** (Esegui).
 - Il vassoio si chiude ed esegue una verifica di validità del disco.
 - Appare una schermata per la selezione di materiali di controllo di qualità (consultare la sezione Impostazioni di controllo della qualità **Impostazioni di controllo della qualità** del **Manuale d'uso dell'analizzatore Nexus IB10** per la procedura di aggiornamento del materiale di controllo di qualità [controlli esterni]).
 - Selezionare il materiale di controllo della qualità da analizzare.
 - Premere **OK** sul display dell'analizzatore Nexus IB10.
 - Dopo 20 minuti, l'analizzatore Nexus IB10 visualizzerà i risultati sullo schermo.
 - I risultati vengono stampati automaticamente (se selezionato durante l'impostazione), in caso contrario premere **Print** (Stampa).
 - Al termine del test, analizzare e confrontare il risultato con il valore atteso riportato nelle istruzioni per l'uso del controllo esterno per il livello del controllo esterno misurato usando l'IB10 sphingotest® beta-hCG.
 - Rimuovere il disco del test e gettarlo nell'apposito contenitore.
 - Se il risultato del controllo esterno non rientra nell'intervallo atteso, consultare la sezione Controllo di qualità in basso.
Nota: se l'esecuzione del test viene annullata prima della visualizzazione del risultato, il disco del test non può essere riutilizzato e deve essere smaltito nel modo opportuno.

ANALISI DEI CAMPIONI DEL PAZIENTE SULL'ANALIZZATORE NEXUS IB10

1. Togliere dal frigorifero una busta chiusa e tenerla a temperatura ambiente (19° - 25 °C/66° - 77 °F) per almeno 15 minuti.
2. Aprire la busta ed estrarre il disco del test.
3. Collocare il disco del test su una superficie piana.
4. Sull'analizzatore Nexus IB10 premere **New Analysis** (Nuova analisi).
5. L'analizzatore esegue un controllo generale del sistema.
6. Immettere manualmente l'ID paziente (per l'ID si possono usare massimo 14 caratteri) o immettere l'ID paziente mediante il lettore di codici a barre.
7. Prima dell'analisi, miscelare la provetta con il campione di sangue intero del paziente capovolgendola con delicatezza più volte.
- 8. Analisi del campione del paziente con l'IB10 sphingotest® beta-hCG.**

- Con una pipetta di precisione (fissa o regolata a 500 µl) aspirare lentamente il campione ben miscelato del paziente nel puntale della pipetta.
 - Con la punta della pipetta affusolata a un'angolazione di 45°, forare in corrispondenza della **X** sul punto rosso per esporre l'ingresso del canale del campione.
 - Depositare lentamente il campione del paziente nell'ingresso applicando una forza minima, ma continua sul pistoncino della pipetta.
 - Spingere il campione fino al primo arresto sulla pipetta, a una velocità che consenta al fluido di riempire completamente il canale ed elimini una eventuale contropressione che potrebbe causare la fuoriuscita di campione o la formazione di bolle d'aria.
 - Premere **OK** sul display dell'analizzatore Nexus IB10.
 - Quando il vassoio si apre, inserirvi il disco del test con il campione e premere **Run** (Esegui).
 - Dopo 20 minuti, l'analizzatore Nexus IB10 visualizzerà i risultati sullo schermo.
 - I risultati vengono stampati automaticamente (se selezionato durante l'impostazione), in caso contrario premere **Print** (Stampa).
 - Rimuovere il disco del test e gettarlo nell'apposito contenitore.
- Nota: se l'esecuzione del test viene annullata prima della visualizzazione del risultato, il disco del test non può essere riutilizzato e deve essere smaltito nel modo opportuno.*

TRACCIABILITÀ DELLA CALIBRAZIONE

La calibrazione dell'IB10 sphingotest® beta-hCG è tracciabile dai calibratori di riferimento in-house assegnati dal 5° standard Internazionale dell'OMS (WHO) per l'hCG (07/364), (National Institute of Biological Standards and Controls - NIBSC).

INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI

L'intervallo della concentrazione di hCG riportato dall'analizzatore Nexus IB10 è compreso tra 4,0 mIU/ml e 400 mIU/ml. Risultati inferiori o superiori a questo intervallo saranno indicati rispettivamente con “< 4,0 mIU/ml” o “> 400 mIU/ml”.

- **Valori di soglia decisionale raccomandati:**
risultati di hCG superiori o uguali a 25 mIU/ml sono considerati positivi. Consultare la sezione - **Limitazioni** per ulteriori indicazioni nell'interpretazione dei risultati del test.

Controllo qualità

CONTROLLI ESTERNI

La buona pratica di laboratorio prevede l'uso di controlli esterni atti a garantire il corretto funzionamento del disco del test. Prima di usare un nuovo lotti di IB10 sphingotest® beta-hCG, si consiglia di confermare il funzionamento del lotto effettuando l'analisi con controlli esterni (consultare la sezione **Materiali/ apparecchiature occorrenti ma non forniti**) per assicurarsi che il test produrrà il risultato corretto. La frequenza dei test di controllo di qualità deve essere determinata in base alle procedure di controllo di qualità standard dei singoli laboratori. Alla conferma dei risultati attesi, i dischi del test sono pronti per l'uso con i campioni del paziente. I controlli devono essere usati, inoltre, ogni volta si abbiano dubbi sulla validità dei risultati del test. Se i controlli esterni non funzionano come previsto, non usare l'IB10 sphingotest® e contattare il distributore di zona per assistenza tecnica.

CONTROLLO INTERNO

Ogni disco dell'IB10 sphingotest® beta-hCG contiene un controllo procedurale positivo. L'analizzatore Nexus IB10 determina automaticamente la presenza di questo controllo confermando che l'analisi ha prodotto un risultato valido. Se il controllo non si forma o non è riconosciuto dall'analizzatore, il risultato del test viene considerato “non valido” e il test deve essere ripetuto.

LIMITAZIONI

- Per fini diagnostici, il risultato del test deve sempre essere valutato e interpretato in combinazione con l'anamnesi del paziente, i sintomi e altre informazioni cliniche. La gravidanza extrauterina non può essere distinta dalla gravidanza normale solo in base alle misurazioni dell'hCG.⁸
- Se il livello di hCG non è coerente con l'evidenza clinica, i risultati devono essere confermati mediante un metodo alternativo. Ciò può includere un test dell'hCG nell'urina o la ripetizione delle misurazioni nel sangue o nel plasma in un altro sistema di analisi.⁹ L'assenza di hCG nell'urina può suggerire un risultato falsamente elevato nel sangue o nel plasma.

- Come con qualsiasi test che utilizza anticorpi murini, esiste la possibilità di interferenza da parte di anticorpi eterofili nel campione.^{10,11} I campioni di individui che sono stati regolarmente esposti ad animali o che sono stati trattati con prodotti di origine animale possono contenere questi anticorpi.
- Risultati dell'hCG falsamente elevati o falsamente bassi possono essere causati dalla presenza di anticorpi eterofili, come gli anticorpi umani anti-topo (HAMA), il legame proteico aspecifico o sostanze simili all'hCG.
- Non è stato osservato un effetto gancio fino a 700.000 mIU/ml.
- Elevati livelli di hCG sono stati segnalati per i pazienti con neoplasie trofoblastiche o non trofoblastiche.
- Un aumento persistente di basso livello dell'hCG può verificarsi in soggetti, non gravi apparentemente sani.¹²
- Livelli di hCG non inferiori a 25 mIU/ml non escludono una gravidanza. Poiché la concentrazione di hCG aumenta rapidamente durante la fase iniziale della gravidanza, si consigliano ulteriori test con campioni ottenuti nelle 48 ore successive se si sospetta la gravidanza.¹³
- Livelli di hCG positiva possono rimanere rilevabili per diverse settimane dopo il parto o l'aborto.¹⁴
- Campioni che risultano positivi nei primi giorni dopo il concepimento possono successivamente risultare negativi a causa dell'interruzione naturale della gravidanza.
- Le donne in peri-menopausa e post-menopausa possono generare un aumento di basso livello dell'hCG non correlato alla gravidanza.¹⁵

Altre sostanze e/o fattori non compresi nell'elenco, ossia errori tecnici o procedurali, possono interferire con il test e produrre risultati non accurati.

Nexus Dx, Inc. offre prodotti idonei per l'uso previsto. Consultare la letteratura specifica, relativa al prodotto, contenente le dichiarazioni sulla destinazione d'uso di ciascun prodotto. Le dichiarazioni sul prodotto sono soggette a modifiche. Le garanzie espresse e tacite di Nexus Dx, Inc. (comprese le garanzie tacite di commerciabilità e idoneità) sono soggette al rispetto, o all'osservanza, delle istruzioni pubblicate da Nexus Dx, Inc. in relazione all'uso dei suoi prodotti. In nessun caso Nexus Dx, Inc. si riterrà responsabile per danni indiretti o consequenziali.

Per assistenza tecnica, rivolgersi al distributore di zona.

VALORI ATTESI

Ogni laboratorio deve stabilire i propri valori attesi che rappresentano la popolazione di pazienti da sottoporre a valutazione presso la propria struttura. Come guida, sono stati determinati i seguenti intervalli. L'IB10 sphingotest® beta-hCG è stato utilizzato per determinare il limite di riferimento superiore della concentrazione di hCG in campioni di plasma umano ottenuto da individui apparentemente sani, non gravi. Il 95° percentile del limite di riferimento superiore determinato con i campioni è pari a 5,42 mIU/ml di hCG.

Gruppo di riferimento	N	Mediano (mIU/ml)	95° percentile (mIU/ml)
Uomini	150	0,00	4,75
Donne non gravidate (tutte le età)	248	1,56	5,75
Donne di età ≤ 50	150	0,43	4,15
Donne di età > 50	98	3,26	7,91
Totale	398	0,48	5,42

Nella tabella seguente sono riepilogati gli intervalli di hCG rappresentativi durante la gravidanza normale in base all'ultima mestruazione. Poiché altre citazioni di riferimento clinico possono mostrare valori diversi, ogni laboratorio deve stabilire i propri intervalli di riferimento.

Dopo l'ultima mestruazione (settimane)	Intervallo hCG (mIU/ml) ¹⁶
4	5-100
5	200-3.000
6	10.000-80.000
7-14	90.000-500.000
15-26	5.000-8.000
27-40	3.000-15.000

Caratteristiche di performance

INTERVALLO DI MISURAZIONE

L'IB10 sphingotest® beta-hCG fornisce misurazioni accurate dell'hCG entro un intervallo di 4,0 mIU/ml – 400 mIU/ml.

SENSIBILITÀ ANALITICA

Il LoD (Limite di rilevazione) per l'IB10 sphingotest® beta-hCG è di 4,0 mIU/ml è stato determinato secondo le linee guida del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) EP17-A.¹⁷ La proporzione di falsi positivi (α) e di falsi negativi (β) è inferiore al 5% (limite di bianco = 1,70 mIU/ml).

Il limite di quantitazione (LoQ) è la concentrazione minima di hCG che può essere misurata in modo riproducibile con un coefficiente totale di variazione pari a massimo il 15%. È stato determinato essere pari a 5,0 mIU/ml.

CROSS-REATTIVITÀ E SOSTANZE INTERFERENTI

Potenziali interferenti

Sono state analizzate le seguenti sostanze potenzialmente interferenti per verificarne la cross-reattività e l'interferenza nell'IB10 sphingotest® beta-hCG alla concentrazione massima della sostanza indicata (Tabella 1). Nessuna sostanza ha dimostrato significativa cross-reattività o interferenza con il metodo fornito in CLSI EP7-A2.¹⁸

Tabella 1.

Potenziali interferenti	Concentrazione massima
FSH	400 mIU/ml
LH	400 mIU/ml
TSH	250 µIU/ml
Albumina	5 g/dl
Emoglobina	0,1 g/dl
Fattore reumatoide (FR)	220 IU/ml
Creatinina	2 mg/dl
Bilirubina	2,5 mg/dl
Trigliceridi (miscele)	0,5 g/dl
Urea	18 mg/dl
Colesterolo	280 mg/dl
Biotina	400 ng/ml

EFFETTO GANCIO

Non è stato osservato un effetto gancio a dose elevata per concentrazioni di hCG fino a 700.000 ng/ml.

PRECISIONE

La precisione dell'IB10 sphingotest® beta-hCG è stata determinata utilizzando campioni in cui normale plasma umano è stato addizionato con hCG a tre concentrazioni (Tabella 2). Le misurazioni di precisione nel corso di una giornata e totale sono state effettuate in due cicli di test al giorno, in repliche di 5 per ciclo a ciascun livello di concentrazione per un periodo di 20 giorni per un numero totale di ripetizioni di 200 a ciascun livello di concentrazione. I coefficienti di variazione (CV) intra-analisi e totali sono stati calcolati secondo le linee guida CLSI EP5-A2.¹⁹

Tabella 2.

Campione	Media (mIU/ml)	Precisione intra-analisi		Precisione totale	
		Dev. std. (mIU/ml)	CV (%)	Dev. std. (mIU/ml)	CV (%)
1	97,0	1,30	13,4	1,34	13,8
2	24,31	3,03	12,4	3,08	12,7
3	190,52	25,46	13,4	25,96	13,6

CONFRONTO TRA SANGUE INTERO E PLASMA

È stato condotto uno studio di confronto nel corso del quale sono stati utilizzati campioni di sangue intero e plasma. Durante la conduzione di un'analisi della regressione Passing-Bablok volta a confrontare le concentrazioni di sangue intero (WB) rispetto alle corrispondenti concentrazioni di plasma dei campioni dello stesso paziente (N = 30), sono state ottenute una pendenza di 1,05 (I.C. del 95% = [1,00-1,09]) e un'intercetta di -0,51 mIU/ml.

CONFRONTO TRA METODI

È stato effettuato uno studio di equivalenza tra l'IB10 sphingotest® beta-hCG utilizzando l'analizzatore Nexus IB10 e il sistema di test Ortho VITROS® Total β-hCG II. Sono stati analizzati complessivamente 215 campioni entro un intervallo di concentrazione di hCG compreso tra 4,0 mIU/ml e 400 mIU/ml. L'analisi di regressione Passing-Bablok ha registrato i seguenti risultati:

IB10 sphingotest® beta-hCG = 0,96 (Test VITROS Total β-hCG) + 1,75 mIU/ml

Coefficiente di correlazione tra ranghi = 0,99

RIFERIMENTI

1. Braunstein GD, Rasor J, Adler D, et al. Serum human chorionic gonadotropin levels throughout normal pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1976;126:678-81.
2. Brody S, Carlstrom G. Immuno-assay of human chorionic gonadotropin in normal and pathologic pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab* 1962;22:564-74.
3. Vaitukaitis JL, Ross GT, Braunstein GT, Rayford PL. Gonadotropins and their subunits:basic and clinical studies *Recent Prog Horm Res* 1976;32:289-331.
4. Braunstein GD, Vaitukaitis JL, Carbone PP, Ross GT. Ectopic production of human chorionic gonadotropin by neoplasm. *Ann Intern Med* 1973;78:39-45.
5. Stenman UH, Alfthan H, Hotakainen K. Human chorionic gonadotropin in cancer. *Clin Biochem* 2004;37:549-61.
6. Stenman UH, Alfthan H, Ranta T, et al. Serum levels of human chorionic gonadotropin in nonpregnant women and men are modulated by gonadotropin-releasing hormone and sex steroids. *Clin Endocrinol Metab* 1987;64:730-6.
7. Birken S, Maydelman Y, Gawinowicz MA, et al. Isolation and characterization of human pituitary chorionic gonadotropin. *Endocrinology* 1996;137:1402-11.
8. Kadar N, Caldwell BV, Romero R. A method of screening for ectopic pregnancy and its indications. *Obstet Gynecol* 1981;58:162-6.
9. Cole LA. Phantom hCG and phantom choriocarcinoma. *Gynecol Oncol* 1998;71:325-9.
10. Levinson SS. The nature of heterophilic antibodies and their role of in immunoassay interference. *J Clin Immunoassay* 1992;15:108-115.
11. Kricka LJ. Human anti-animal antibody interference in immunological assays. *Clin Chem* 1999;45:942-956.
12. Borkowski A, Muquardt C. Human chorionic gonadotropin in the plasma of normal, nonpregnant subjects. *N Engl J Med* 1979;301:298-302.
13. Lenton EA, Neal LM, Sulaiman R. Plasma concentrations of human chorionic gonadotropin from the time of implantation until the second week of pregnancy. *Fertil Steril* 1982;37:773-8.
14. Steier JA, Bergsjo P, Myking OL. Human chorionic gonadotropin in maternal plasma after induced abortion, spontaneous abortion and removed ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol* 1984;64:391-4.
15. Snyder JA, Haymond S, Parvin CA, et al. Diagnostic consideration in the measurement of human chorionic gonadotropin in aging women. *Clin Chem* 2005;51:1830-5.
16. Wu, HBA. *Tietz clinical guide to laboratory tests*, 4th Ed. Philadelphia, 2006, Saunders-Elsevier, pp. 252-259.
17. Tholen DW, Linnet K, Kondratovich M, et al. NCCLS. *Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation; Approved Guideline*, NCCLS document EP17-A, Volume 24 Number 35, 2004.
18. McEnroe, RJ, Burnitt, MF, Powers, DM, et al. *CLSI Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline – Second Edition*. CLSI Document EP7-A2, Volume 25 Number 27, 2005.
19. Tholen DW Kallner A, Kennedy JW et al. NCCLS. *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods: Approved Guideline – Second Edition*. NCCLS document EP5-A2, Volume 25 Number 27, 2004.

Português

IB10 sphingotest® beta-hCG

Para a determinação quantitativa de gonadotropina coriónica humana em sangue e plasma humanos com heparina de lítio

Explicação dos símbolos

	Marca de conformidade CE
	Fabricante
	Número de catálogo
	Data de validade/Utilizar até
	Número do lote
	Dispositivo médico de diagnóstico <i>In Vitro</i>
	Consultar as instruções de utilização
	Conservar entre os 2 °C e os 8 °C
	Representante autorizado europeu
	Contém o suficiente para <n> testes
	Não reutilizar
	Número de série
	Introduzir a etiqueta do disco virada para cima

IB10 sphingotest® beta-hCG

Para utilização no diagnóstico *In Vitro*

USO PREVISTO

O IB10 sphingotest® beta-hCG é um imunoensaio médico para a determinação quantitativa *in vitro* de gonadotropina coriónica humana (hCG) em sangue total e plasma com heparina de lítio. O IB10 sphingotest® beta-hCG destina-se a ser utilizado em conjunto com o Analisador Nexus IB10 e fornece resultados quantitativos em 20 minutos.

Este Teste detecta a hCG total, medindo tanto a molécula de hCG intacta como a respectiva subunidade beta livre. A medição quantitativa de hCG contribui para a detecção precoce da gravidez.

Este Teste destina-se apenas a utilização profissional e pode ser utilizado em laboratórios centrais hospitalares e em outros locais de cuidados de saúde alternativos, como em serviços de urgência, unidades de cuidados críticos e outros locais onde são praticados testes em doentes.

RESUMO E EXPLICAÇÃO DO TESTE

A hCG é uma hormona glicoproteína composta por 2 subunidades dissemelhantes designadas por α e β. É produzida pelas células trofoblásticas da placenta logo após a implantação de um óvulo fertilizado na parede uterina.^{1,2} A hCG é o principal analito utilizado na confirmação e monitorização da gravidez devido ao seu aumento rápido no sangue e na urina pouco após a concepção.

A detecção de hCG num prazo de 3–4 semanas após o último período menstrual (UPM) é o indicador mais fiável para a confirmação da gravidez.

Durante uma gravidez normal, os níveis de hCG no sangue variam, mas situam-se aproximadamente entre 25–50 mIU/ml na semana após a concepção e aumentam exponencialmente, duplicando a cada 1,5–3 dias durante as seis primeiras semanas.³ Os níveis de hCG continuam a aumentar até ao fim do primeiro trimestre, seguindo-se um declínio lento à medida que a gravidez atinge o termo (~40 semanas).

Além da sua síntese durante a gravidez, os níveis elevados de hCG estão igualmente associados a doença trofoblástica e a determinadas neoplasias não trofoblásticas. Antes de se poder elaborar um diagnóstico de gravidez, é necessário eliminar a possibilidade destas doenças.^{4–5} Normalmente, a glândula pituitária produz uma pequena quantidade de hCG em conjunto com as hormonas glicoproteínas, cuja estrutura é semelhante e que incluem hormona luteinizante (LH), hormona folículo-estimulante (FSH) e hormona estimulante da tireoide (TSH).^{6,7}

PRINCÍPIO

O sistema de imunoquímica Nexus Dx combina a química com microfluídicos e o fluxo centrífugo para preparar rapidamente plasma isento de células de sangue total que pode depois ser movido através de um canal para reidratar, solubilizar e misturar com imunoconjungados desidratados e congelados. Utilizando uma combinação de fluxo activo e ação capilar, a amostra de teste está pronta para ser medida quantitativamente em 20 minutos com um nível de sinal óptico proporcional à concentração de analito(s).

Após a adição da amostra da doente, todo o teste é realizado no Analisador Nexus IB10, que fornece o controlo da temperatura do disco, bem como a sequência de reacção, o fluxo centrífugo, a mistura, o tempo de incubação, a medição do sinal final, a quantificação e a comunicação dos resultados. O disco de Teste inclui um controlo interno positivo para garantir que funcionou correctamente. Cada lote é calibrado para fornecer a concentração exacta de analito. A calibração específica do lote, em conjunto com informações adicionais, como a data de validade do lote, estão incluídas numa etiqueta de código QR afixada em cada disco. É recomendável que os controlos externos sejam testados em intervalos de tempo apropriados para confirmar que o sistema e lote de teste estão dentro dos limites aceitáveis.

REAGENTES

O IB10 sphingotest® beta-hCG contém todos os reagentes necessários para avaliar o nível de hCG, incluindo o anticorpo monoclonal anti-hCG conjugado com corante e o anticorpo monoclonal anti-hCG conjugado com biotina e immobilizado com estreptavidina na área de detecção no disco.

MATERIAIS FORNECIDOS

Cada embalagem contém o seguinte:

- 10 discos de IB10 sphingotest® beta-hCG, cada um selado individualmente numa bolsa de alumínio com um dessecante.
- 1 Instruções de utilização (IU).

MATERIAIS/EQUIPAMENTOS NECESSÁRIOS, MAS NÃO FORNECIDOS

1. Analisador Nexus IB10 – Modelo #BCA-IB10.
2. Controlos de hCG disponíveis comercialmente para o Controlo de Qualidade (CQ) externo. **Contactar o Distribuidor na sua área** para obter informações sobre os materiais de CQ externos recomendados ou assistência técnica relacionada.

3. Pistola de pipetas calibrada e reutilizável de volume fixo ou variável, de alta precisão e exactidão, capaz de administrar 500 µl de sangue total ou plasma.
4. Pontas de pipetas descartáveis capazes de aceitar e distribuir 500 µl de sangue total ou plasma.

PRECAUÇÕES E AVISOS

- Apenas para utilização no diagnóstico *in vitro*.
- Seguir cuidadosamente as Instruções de utilização.
- Antes de testar controlos ou amostras de doentes, garantir que o software do Analisador está actualizado com a versão mais recente. (Consultar o manual do Nexus IB10 para obter instruções específicas.)
- Usar luvas descartáveis enquanto manusear as amostras.
- Manusear as amostras com cuidado. As amostras e os discos de Teste usados devem ser tratados como potencialmente infecciosos e devem ser eliminados como materiais biologicamente perigosos em conformidade com os regulamentos locais.
- Lavar bem as mãos após o manuseamento.
- O resultado obtido a partir do IB10 sphingotest® beta-hCG não fornece um diagnóstico definitivo e deve ser interpretado por um médico em conjunto com outros resultados de testes laboratoriais de acordo com as orientações médicas actuais e os resultados clínicos da doente.
- Manter o disco de Teste na bolsa selada até estar pronto a utilizar.
- Não utilizar o disco de Teste se a bolsa estiver danificada ou se o selo estiver quebrado.
- Não utilizar o disco de Teste após a data de validade impressa na bolsa.
- Antes da utilização, colocar a bolsa fechada à temperatura ambiente (19 a 25 °C/66 a 77 °F) durante, pelo menos, 15 minutos.
- Prestar sempre atenção à limpeza enquanto manusear o Teste. Evitar qualquer contaminação dos dedos ou substâncias estranhas. Não contaminar a entrada do canal da amostra.
- Não deixar cair nem danificar o disco de Teste.
- O disco de Teste deve ser introduzido, com o lado da etiqueta para cima, no tabuleiro do Analisador Nexus IB10 imediatamente após a injecção da amostra no disco.
- Não virar o disco ao contrário.
- Este é um teste quantitativo, por isso, não deve ser efectuada qualquer interpretação visual dos resultados.

ARMAZENAMENTO E ESTABILIDADE

- Armazenar o IB10 sphingotest® beta-hCG entre 2 e 8 °C (35 a 46 °F) até se atingir a data de validade impressa na bolsa.
- O IB10 sphingotest® beta-hCG na sua bolsa selada permanece estável entre 18 a 30 °C/64 a 86 °F durante 30 dias, desde que a data de validade impressa na bolsa não seja ultrapassada.

COLHEITA E PREPARAÇÃO DAS AMOSTRAS

- O IB10 sphingotest® beta-hCG deve ser executado utilizando amostras de sangue total ou plasma com heparina de lítio.
- É recomendável que as amostras sejam testadas o mais rapidamente possível.
- O sangue total deve ser testado num prazo de 24 horas após a colheita.
- As amostras de plasma devem ser mantidas congeladas a -20 °C (-4 °F) ou a uma temperatura inferior, se for necessário armazenar durante mais tempo.
- Permitir que as amostras atinjam a temperatura ambiente (19 a 25 °C/66 a 77 °F) antes da execução do teste.

PROCEDIMENTO

Analisador Nexus IB10

Consultar o Manual do utilizador do Analisador Nexus IB10

Para obter dados sobre a instalação e o arranque do Analisador, bem como instruções de utilização completas, consultar o **Manual do utilizador do Analisador Nexus IB10**. O operador tem de consultar o Manual do utilizador antes de utilizar o analisador para se familiarizar com os procedimentos de utilização e de controlo de qualidade apropriados.

REALIZAR A VERIFICAÇÃO DO SISTEMA E A CALIBRAÇÃO DO DISCO

Sempre que o Analisador Nexus IB10 é ligado, é automaticamente realizada uma Auto-verificação. O código QR em cada disco de Teste contém informações para a calibração do disco que o Analisador lê automaticamente quando executa um teste.

EXECUTAR O CQ COM CONTROLOS EXTERNOS

O fabricante recomenda a utilização de Controlos de hCG disponíveis comercialmente (consultar a secção **Materiais/Equipamentos necessários, mas não fornecidos**). Garantir que os controlos externos são manuseados e preparados em conformidade com as Instruções de utilização (IU) correspondentes.

1. Retirar uma bolsa de Teste fechada do sistema de refrigeração e colocá-la à temperatura ambiente (19 a 25 °C/66 a 77 °F) durante, pelo menos, 15 minutos antes da realização do teste.
2. Abrir a bolsa e retirar o disco de Teste.
3. Colocar o disco de Teste numa superfície plana.
4. No Analisador Nexus IB10, premir **New Analysis** (Nova análise).
5. Analisador efectua uma verificação geral do sistema.
6. Introduzir a ID de controlo externo manualmente (podem ser utilizados até 14 caracteres para a ID) ou introduzir a ID de controlo externo ao utilizar o leitor de código de barras.
7. Misturar o frasco de controlo de qualidade externo ao inverter suavemente várias vezes antes da amostragem.
- 8. Testar amostras de controlos externos no IB10 sphingotest® beta-hCG.**
 - Utilizando uma pipeta de precisão (fixada ou ajustada em 500 µl), administrar lentamente a amostra de controlo de qualidade externo bem misturada na ponta da pipeta.
 - Posicionando a ponta da pipeta afunilada a um ângulo de 45°, perfurar o X no ponto vermelho para expor a entrada do canal da amostra.
 - Administrar lentamente a amostra do controlo externo pela entrada aplicando uma força mínima mas contínua no êmbolo da pipeta.
 - Administrar a amostra até à primeira paragem na pipeta a uma velocidade que permita que o fluido encha completamente o canal e elimine qualquer pressão de retorno que pudesse resultar na produção de salpicos de amostra ou na introdução de bolhas de ar.
 - Premir **QC** (CQ) no visor do Analisador Nexus IB10.
 - Quando o tabuleiro se abrir, introduzir o disco de Teste cheio no tabuleiro e premir **Run** (Executar).
 - O tabuleiro fecha-se e efectua uma verificação da validade do disco.
 - É apresentado um ecrã para seleccionar os materiais de controlo de qualidade (consultar a secção **Definições do controlo de qualidade** do **Manual do utilizador do Analisador Nexus IB10** para obter informações sobre como actualizar os materiais de controlo de qualidade [controlos externos]).
 - Seleccionar o material do controlo de qualidade que será testado.
 - Premir **OK** no visor do Analisador Nexus IB10.
 - Em 20 minutos, o Analisador Nexus IB10 irá apresentar os resultados no ecrã.
 - Os resultados serão impressos automaticamente (se seleccionado durante a Configuração), caso contrário, premir **Print** (Imprimir).
 - Quando o teste estiver concluído, analisar e comparar o resultado com o valor esperado que é indicado nas Instruções de utilização do controlo externo para o nível de controlo externo, conforme medido utilizando o IB10 sphingotest® beta-hCG.
 - Retirar o disco de Teste e eliminar num recipiente apropriado.
 - Se o resultado do controlo externo estiver fora do intervalo esperado, consultar a secção Controlo de qualidade abaixo.
Nota: se o teste for cancelado antes de ser apresentado o resultado de um Teste, não é possível reutilizar o disco de Teste, que deverá ser devidamente eliminado.

TESTAR AMOSTRAS DE DOENTES NO ANALISADOR NEXUS IB10

1. Retirar uma bolsa de Teste fechada do sistema de refrigeração e colocá-la à temperatura ambiente (19 a 25 °C/66 a 77 °F) durante, pelo menos, 15 minutos.
2. Abrir a bolsa e retirar o disco de Teste.
3. Colocar o disco de Teste numa superfície plana.
4. No Analisador Nexus IB10, premir **New Analysis** (Nova análise).

5. Analisador efectua uma verificação geral do sistema.
6. Introduzir a ID de doente manualmente (podem ser utilizados até 14 caracteres para a ID) ou introduzir a ID de doente ao utilizar o leitor de código de barras.
7. Misturar a amostra de sangue total da doente ao inverter suavemente o tubo várias vezes antes da realização do teste.

8. Testar amostras de doentes no IB10 sphingotest® beta-hCG.

- Utilizando uma pipeta de precisão (fixada ou ajustada em 500 µl), administrar lentamente a amostra da doente bem misturada na ponta da pipeta.
- Posicionando a ponta da pipeta afunilada a um ângulo de 45°, perfurar o X no ponto vermelho para expor a entrada do canal da amostra.
- Administrar lentamente a amostra da doente pela entrada aplicando uma força mínima mas contínua no êmbolo da pipeta.
- Administrar a amostra até à primeira paragem na pipeta a uma velocidade que permita que o fluido encha completamente o canal e elimine qualquer pressão de retorno que pudesse resultar na produção de salpicos de amostra ou na introdução de bolhas de ar.
- Premir OK no visor do Analisador Nexus IB10.
- Quando o tabuleiro se abrir, introduzir o disco de Teste cheio no tabuleiro e premir Run (Executar).
- Em 20 minutos, o Analisador Nexus IB10 irá apresentar os resultados no ecrã.
- Os resultados serão impressos automaticamente (se seleccionado durante a Configuração), caso contrário, premir Print (Imprimir).
- Retirar o disco de Teste e eliminar num recipiente apropriado.

Nota: se o teste for cancelado antes de ser apresentado o resultado de um Teste, não é possível reutilizar o disco de Teste, que deverá ser devidamente eliminado.

RASTREABILIDADE DA CALIBRAÇÃO

A calibração do IB10 sphingotest® beta-hCG é rastreável por calibradores de referência internos, atribuídos pelo 5.º Padrão Internacional da OMS (WHO) para hCG (07/364), (National Institute of Biological Standards and Controls, NIBSC – Instituto Nacional de Padrões e Controlos Biológicos).

INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS

O intervalo de concentração de hCG comunicado pelo Analisador Nexus IB10 é de 4,0 mIU/ml a 400 mIU/ml. Os resultados inferiores ou superiores a este intervalo serão apresentados como "<4,0 mIU/ml" ou ">400 mIU/ml", respectivamente.

- **Valores de limiares de decisão recomendados:**

Resultados de hCG iguais ou superiores a 25 mIU/ml são considerados positivos. Consultar a secção **LIMITAÇÕES** para obter orientações adicionais para a interpretação dos resultados dos testes.

Controlo de qualidade

CONTROLOS EXTERNOS

Uma boa prática laboratorial inclui a utilização de controlos externos para garantir a execução adequada do teste. É recomendável que antes de se utilizar um novo lote de beta-hCG IB10 sphingotest®, o desempenho do lote seja confirmado ao testar com controlos externos (consultar a secção **Materiais/Equipamentos necessários, mas não fornecidos**) para garantir que o Teste apresenta o resultado correcto. A frequência dos testes de controlo de qualidade deve ser determinada em conformidade com os procedimentos individuais de controlo de qualidade padrão do laboratório. Após a confirmação dos resultados esperados, os discos de Teste estão prontos para serem utilizados com as amostras de doentes. Os controlos devem igualmente ser utilizados sempre que a validade dos resultados dos testes for questionável. Se os controlos externos não tiverem o desempenho esperado, não utilizar o IB10 sphingotest® e contactar o Distribuidor na sua área para obter Assistência técnica.

CONTROLO INTERNO

Cada IB10 sphingotest® beta-hCG apresenta um controlo de procedimento positivo incorporado. O Analisador Nexus IB10 determina automaticamente a presença desta linha de controlo, confirmando assim que a execução do teste apresentou um resultado válido. Se o controlo não se formar ou não for reconhecido pelo Analisador, o resultado de teste é considerado "inválido" e é necessário repetir o teste.

LIMITAÇÕES

- Para fins de diagnóstico, o resultado do teste deverá ser sempre avaliado e interpretado em conjunto com o historial médico, sintomas e outras informações clínicas da doente. Não é possível distinguir a gravidez ectópica da gravidez normal apenas com medições de hCG.⁸
- Se o nível de hCG for inconsistente com as evidências clínicas, os resultados deverão ser confirmados através de um método alternativo.

Este pode incluir um teste de hCG na urina ou repetir as medições de sangue ou plasma num sistema de teste diferente.⁹ A ausência de hCG na urina poderá sugerir um resultado de sangue ou plasma falsamente elevado.

- Tal como em qualquer ensaio que utilize anticorpos de ratinho, existe a possibilidade de interferência na amostra por parte de anticorpos heterofílicos.^{10,11} As amostras de indivíduos que tenham estado regularmente expostos a animais ou que tenham sido tratados com produtos de origem animal poderão conter esses anticorpos.
- Resultados de hCG falsamente elevados ou falsamente reduzidos poderão ser causados pela presença de anticorpos heterofílicos, como anticorpos humanos anti-ratinho (HAMA), ligação de proteínas não específicas ou substâncias semelhantes a hCG.
- Não se observou um efeito de prozona de dose elevada até 700.000 mIU/ml.
- Foram comunicados valores elevados de hCG para doentes com neoplasias trofoblásticas ou não trofoblásticas.
- Pode ocorrer níveis reduzidos mas detectáveis de hCG em mulheres aparentemente saudáveis que não estejam grávidas.¹²
- Os níveis de hCG inferiores a 25 mIU/ml não excluem a gravidez. Dado que a concentração de hCG aumenta rapidamente durante a fase inicial da gravidez, é recomendável realizar testes adicionais com amostras obtidas 48 horas depois caso se suspeite de gravidez.¹³
- Os níveis positivos de hCG poderão continuar detectáveis durante várias semanas após o parto ou aborto.¹⁴
- As amostras com resultados de teste positivos durante os dias iniciais após a concepção poderão ser negativas posteriormente devido ao termo natural da gravidez.
- Mulheres em peri e pós-menopausa poderão apresentar níveis reduzidos mas detectáveis de hCG não relacionados com gravidez.¹⁵

Outras substâncias e/ou factores não listados, por exemplo, erros técnicos ou de procedimentos, poderão interferir com o teste e causar resultados imprecisos.

A Nexus Dx, Inc. disponibiliza os produtos para o seu uso previsto. Consultar a literatura do produto específico para observar as declarações de uso previsto de cada produto. As declarações do produto estão sujeitas a alteração. As garantias expressas e implícitas da Nexus Dx, Inc. (incluindo as garantias implícitas de comercialização e adequação) dependem do cumprimento ou observância das direcções publicadas da Nexus Dx, Inc. em relação à utilização dos produtos da Nexus Dx, Inc. A Nexus Dx, Inc. não será, em circunstância alguma, responsável por quaisquer danos indirectos ou consequenciais.

Para obter Assistência técnica, consultar o seu Distribuidor local.

VALORES ESPERADOS

Cada laboratório deve estabelecer valores esperados próprios, que representem a população de doentes que se pretende avaliar na sua instituição. A título de orientação, foram determinados os seguintes intervalos. O IB10 sphingotest® beta-hCG foi utilizado para determinar o limite de referência máximo da concentração de hCG em amostras de plasma humano colhidas em indivíduos aparentemente saudáveis e mulheres não grávidas. O limite de referência máximo do percentil 95 conforme determinado pelas amostras é de 5,42 mIU/ml de hCG.

Grupo de referência	N	Mediana (mIU/ml)	Percentil 95 (mIU/ml)
Homens	150	0,00	4,75
Mulheres não grávidas (todas as idades)	248	1,56	5,75
Mulheres com idade ≤50	150	0,43	4,15
Mulheres com idade >50	98	3,26	7,91
Total	398	0,48	5,42

Segue-se um resumo dos intervalos de hCG representativos durante uma gravidez normal com base no último período menstrual (UPM).

Dado que outras fontes de referência clínica poderão apresentar valores diferentes, cada laboratório deverá estabelecer os seus próprios intervalos de referência.

Após o UPM (semanas)	Intervalo de hCG (mIU/ml) ¹⁶
4	5-100
5	200-3000
6	10.000-80.000
7-14	90.000-500.000
15-26	5000-8000
27-40	3000-15.000

Características de desempenho

INTERVALO DE MEDAÇÃO

O IB10 sphingotest® beta-hCG fornece medições exactas de hCG dentro do intervalo de 4,0 mIU/ml – 400 mIU/ml.

SENSIBILIDADE ANALÍTICA

O limite de detecção do IB10 sphingotest® beta-hCG é de 4,0 mIU/ml e foi determinado em conformidade com a directriz EP17-A do Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI, Instituto de Normas Clínicas e Laboratoriais).¹⁷ A proporção de falsos positivos (α) e falsos negativos (β) é inferior a 5% (limite de branco = 1,70 mIU/ml).

O limite de quantificação é a concentração mais baixa de hCG que pode ser medida de forma reprodutível com um coeficiente de variação total de no máximo 15%. Determinou-se ser de 5,0 mIU/ml.

REACTIVIDADE CRUZADA E SUBSTÂNCIAS INTERFERENTES

Potenciais interferentes

As seguintes substâncias potencialmente interferentes foram testadas quanto à reactividade cruzada e interferência no IB10 sphingotest® beta-hCG na concentração máxima da substância indicada (Tabela 1). Nenhuma substância demonstrou uma reactividade cruzada ou interferência significativa utilizando o método indicado na directriz EP7-A2 do CLSI.¹⁸

Tabela 1.

Potenciais interferentes	Concentração máxima
FSH	400 mIU/ml
LH	400 mIU/ml
TSH	250 µIU/ml
Albumina	5 g/dl
Hemoglobina	0,1 g/dl
Factor reumatóide (RF)	220 IU/ml
Creatinina	2 mg/dl
Bilirrubina	2,5 mg/dl
Triglicéridos (misturas)	0,5 g/dl
Ureia	18 mg/dl
Colesterol	280 mg/dl
Biotina	400 ng/ml

EFEITO DE PROZONA

Não se observou qualquer efeito de prozona de dose elevada para as concentrações de hCG até 700.000 mIU/ml.

PRECISÃO

A precisão do IB10 sphingotest® beta-hCG foi determinada utilizando amostras onde a hCG foi adicionada no plasma humano normal em três concentrações (Tabela 2). As medições da precisão intra-dias e precisão total foram realizadas em duas execuções por dia, em réplicas de 5 por execução em cada nível de concentração, ao longo de um período de 20 dias para um número total de 200 repetições em cada nível de concentração. A precisão intra-execução e total foram calculadas de acordo com a directriz EP5-A2 do CLSI.¹⁹

Tabela 2.

Amostra	Média (mIU/ml)	Precisão intra-execução		Precisão total	
		Desvio padrão (mIU/ml)	%CV	Desvio padrão (mIU/ml)	%CV
1	97,0	1,30	13,4	1,34	13,8
2	24,31	3,03	12,4	3,08	12,7
3	190,52	25,46	13,4	25,96	13,6

COMPARAÇÃO ENTRE SANGUE TOTAL E PLASMA

Foi efectuado um estudo de comparação utilizando amostras de sangue total e plasma. Ao realizar uma análise de regressão de Passing-Bablok comparando as concentrações de sangue total em relação às concentrações de plasma correspondentes a partir das mesmas amostras de doentes (N=30), obteve-se um declive de 1,05 (IC de 95% = [1,00-1,09]) e uma intercepção de -0,51 mIU/ml.

COMPARAÇÃO DE MÉTODOS

Foi efectuado um estudo de equivalência entre o IB10 sphingotest® beta-hCG utilizando o Analisador Nexus IB10 e o sistema de Teste β-hCG II total Ortho VITROS®. Um total de 215 amostras foi testado dentro de um intervalo de concentração de hCG de 4,0 mIU/ml a 400 mIU/ml. A regressão de Passing-Bablok foi a seguinte:

$$\text{IB10 sphingotest}^\circledast \text{ beta-hCG} = 0,96 \text{ (Teste } \beta\text{-hCG total VITROS)} + 1,75 \text{ mIU/ml}$$

Coeficiente de correlação da classificação = 0,99

REFERÊNCIAS

- Braunstein GD, Rasor J, Adler D, et al. Serum human chorionic gonadotropin levels throughout normal pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1976;126:678-81.
- Brody S, Carlstrom G. Immuno-assay of human chorionic gonadotropin in normal and pathologic pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab* 1962;22:564-74.
- Vaitukaitis JL, Ross GT, Braunstein GT, Rayford PL. Gonadotropins and their subunits:basic and clinical studies *Recent Prog Horm Res* 1976;32:289-331.
- Braunstein GD, Vaitukaitis JL, Carbone PP, Ross GT. Ectopic production of human chorionic gonadotropin by neoplasm. *Ann Intern Med* 1973;78:39-45.
- Stenman UH, Alfthan H, Hotakainen K. Human chorionic gonadotropin in cancer. *Clin Biochem* 2004;37:549-61.
- Stenman UH, Alfthan H, Ranta T, et al. Serum levels of human chorionic gonadotropin in nonpregnant women and men are modulated by gonadotropin-releasing hormone and sex steroids. *Clin Endocrinol Metab* 1987;64:730-6.
- Birken S, Maydelman Y, Gawinowicz MA, et al. Isolation and characterization of human pituitary chorionic gonadotropin. *Endocrinology* 1996;137:1402-11.
- Kadar N, Caldwell BV, Romero R. A method of screening for ectopic pregnancy and its indications. *Obstet Gynecol* 1981;58:162-6.
- Cole LA. Phantom hCG and phantom choriocarcinoma. *Gynecol Oncol* 1998;71:325-9.
- Levinson SS. The nature of heterophilic antibodies and their role in immunoassay interference. *J Clin Immunoassay* 1992;15:108-115.
- Kricka LJ. Human anti-animal antibody interference in immunological assays. *Clin Chem* 1999;45:942-956.
- Borkowski A, Muquardt C. Human chorionic gonadotropin in the plasma of normal, nonpregnant subjects. *N Engl J Med* 1979;301:298-302.
- Lenton EA, Neal LM, Sulaiman R. Plasma concentrations of human chorionic gonadotropin from the time of implantation until the second week of pregnancy. *Fertil Steril* 1982;37:773-8.
- Steier JA, Bergsjo P, Myking OL. Human chorionic gonadotropin in maternal plasma after induced abortion, spontaneous abortion and removed ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol* 1984;64:391-4.
- Snyder JA, Haymond S, Parvin CA, et al. Diagnostic consideration in the measurement of human chorionic gonadotropin in aging women. *Clin Chem* 2005;51:1830-5.
- Wu, HBA. Tietz clinical guide to laboratory tests, 4th Ed. Philadelphia, 2006, Saunders-Elsevier, pp. 252-259.
- Tholen DW, Linnet K, Kondratovich M, et al. NCCLS. Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation;

- Approved Guideline, NCCLS document EP17-A, Volume 24 Number 35, 2004.
- 18. McEnroe, RJ, Burnitt, MF, Powers, DM, et al. CLSI Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline – Second Edition. CLSI Document EP7-A2, Volume 25 Number 27, 2005.
 - 19. Tholen DW Kallner A, Kennedy JW et al. NCCLS. Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods: Approved Guideline – Second Edition. NCCLS document EP5-A2, Volume 25 Number 27, 2004.

Español

IB10 sphingotest® beta-hCG

Para la determinación cuantitativa de la gonadotropina coriónica humana en sangre y plasma humanos heparinizados con litio

Explicación de los símbolos

	Marcado CE de conformidad
	Fabricante
	Número de catálogo
	Fecha de caducidad / Usar antes de
	Número de lote
	Dispositivo médico para diagnóstico <i>in vitro</i>
	Consulte las instrucciones de uso
	Conservar entre 2 °C y 8 °C
	Representante europeo autorizado
	Contenido suficiente para <n> pruebas
	No volver a usar
	Número de serie
	Insertar el lado del disco con la etiqueta hacia arriba.

IB10 sphingotest® beta-hCG

Para uso de diagnóstico *in vitro*

UTILIZACIÓN PREVISTA

El IB10 sphingotest® beta-hCG es un inmunoensayo rápido realizado en el centro de atención médica (CAM) para la determinación cuantitativa *in vitro* de gonadotropina coriónica humana (GCH) en sangre y plasma humanos heparinizados con litio. El IB10 sphingotest® beta-hCG está destinado para ser utilizada junto con el analizador Nexus IB10 y proporciona resultados cuantitativos en 20 minutos.

Esta prueba detecta la GCH total midiendo las moléculas de GCH intactas y sus subunidades beta libres. La medición cuantitativa de GCH ayuda en la detección temprana del embarazo.

Esta prueba está diseñada para uso profesional y solo puede ser utilizada en los laboratorios centrales de los hospitales y en los centros de atención alternativos, tales como los servicios de urgencias, unidades de cuidados intensivos y demás lugares donde se practiquen pruebas a la cabecera del paciente.

RESUMEN Y EXPLICACIÓN DE LA PRUEBA

La GCH es una hormona glucoproteica compuesta por dos subunidades disimilares designadas como α y β . La producen las células trofoblásticas de la placenta poco después de la implantación del óvulo fertilizado en la pared uterina.^{1,2} La GCH es el principal analito utilizado para la confirmación y control del embarazo debido a su rápido aumento tanto en sangre como en orina, poco después de la concepción.

La detección de GCH a las 3-4 semanas desde la fecha de la última menstruación (FUM) es el indicador más fiable para la confirmación del embarazo. Durante un embarazo normal, los niveles de GCH en la sangre varían, pero se suelen encontrar entre 25-50 mIU/ml en la semana después de la concepción y aumentan exponencialmente multiplicándose por dos cada 1,5-3 días durante las primeras seis semanas.³ Los niveles de GCH continúan aumentando hasta el final del primer trimestre, seguido de un descenso lento a medida que el embarazo se acerca a término (~ 40 semanas).

Además de su síntesis durante el embarazo, los niveles elevados de GCH también están asociados con la enfermedad trofoblástica y determinados tipos de neoplasias no trofoblásticas. Es necesario descartar la posibilidad de existencia de estas enfermedades antes de poder diagnosticar un embarazo.⁴⁻⁵ La glándula pituitaria produce de forma habitual una pequeña cantidad de GCH junto con las hormonas glucoproteicas de estructura similar como la hormona luteinizante (HL), la hormona foliculoestimulante (HFE) y la hormona estimulante de la tiroides (HET).^{6,7}

PRINCIPIO

El disco de inmunoquímica de Nexus Dx combina la química con la microfluídica y el flujo centrífugo para preparar rápidamente un plasma libre de células a partir de sangre total, que posteriormente se puede movilizar a través de un canal para rehidratar, solubilizar y mezclar con inmunoconjungados liofilizados. Utilizando una combinación de flujo activo y la acción capilar, la muestra de la prueba está lista para ser medida cuantitativamente en 20 minutos con un nivel de señal óptica proporcional a la concentración del (de los) analito(s).

Después de la incorporación de la muestra del paciente, todo el ensayo se realiza dentro del analizador Nexus IB10, que proporciona un control de la temperatura del disco, así como la secuencia de reacción, el flujo centrífugo, la mezcla, el tiempo de incubación, la medición final de la señal, la cuantificación y la notificación de los resultados. El disco de prueba incluye un control interno positivo para asegurar que ha funcionado correctamente. Cada lote se calibra para proporcionar una concentración de analitos precisa. La calibración del lote, junto con información adicional, como la fecha de caducidad del lote, se indica en una etiqueta con el código QR colocada en cada disco. Se recomienda probar controles externos en intervalos de tiempo apropiados para confirmar que el rendimiento del sistema y del lote de prueba se encuentran dentro de los límites aceptables.

REACTIVOS

El IB10 sphingotest® beta-hCG contiene todos los reactivos necesarios para evaluar el nivel de GCH, incluido un anticuerpo de anti-GCH monoclonal conjugado con tinte, un anticuerpo de anti-GCH monoclonal conjugado con biotina y estreptavidina inmovilizada en la zona de detección del disco.

MATERIALES INCLUIDOS

Cada caja contiene lo siguiente:

- 10 discos de IB10 sphingotest® beta-hCG, cada uno de ellos sellado individualmente en una bolsa de aluminio con un desecante.
- 1 Instrucciones de uso (IFU).

MATERIALES/EQUIPOS NECESARIOS, PERO NO INCLUIDOS

1. Analizador Nexus IB10 - Modelo #BCA-IB10.
2. Controles de GCH disponibles en el mercado para el control de calidad (CC) externo. **Póngase en contacto con el distribuidor en su área** para recibir materiales de CC externos recomendados o asistencia técnica relacionada.
3. Pistola de pipeta calibrada reutilizable de volumen fijo o variable, de alta precisión y exactitud, capaz de suministrar 500 µl de sangre total o de plasma.
4. Puntas de pipeta desechables capaces de recibir y suministrar 500 µL de sangre total o de plasma.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

- Exclusivamente para uso diagnóstico *in vitro*.
- Siga atentamente las instrucciones de uso.
- Antes de someter a la prueba los controles o las muestras del paciente, asegúrese de que el software del analizador esté actualizado a la última versión. (Consulte el manual de Nexus IB10 si desea instrucciones específicas).
- Lleve guantes desechables cuando manipule las muestras.
- Manipule las muestras con cuidado. Las muestras y los discos de pruebas usados deben tratarse como potencialmente infecciosos y deben desecharse como material biopeligroso siguiendo las normativas locales.
- Lávese bien las manos después de la manipulación.
- El resultado obtenido del IB10 sphingotest® beta-hCG no proporciona un diagnóstico definitivo y debe ser interpretado por un médico, junto con otras pruebas de laboratorio de conformidad con las recomendaciones médicas actuales y con los datos clínicos del paciente.
- Conserve el disco de prueba en la bolsa sellada hasta que esté listo para usarlo.
- No use el disco de prueba si la bolsa está dañada o el sello está roto.
- No use el disco de prueba después de la fecha de caducidad impresa en la bolsa.
- Antes de usarla, ponga la bolsa sin abrir a temperatura ambiente (19 a 25 °C/66 a 77 °F) durante al menos 15 minutos.
- Preste siempre atención a la limpieza cuando manipule la prueba. Evite la contaminación de huellas digitales o sustancias extrañas. No contamine el canal de entrada de la muestra.
- No deje caer ni dañe el disco de la prueba.
- El disco de prueba debe ser insertado con el lado de la etiqueta hacia arriba en la bandeja del analizador Nexus IB10 inmediatamente después de injectar la muestra en el disco.
- No le dé la vuelta al disco.
- Esta es una prueba cuantitativa, por lo tanto no debe realizarse una interpretación visual de los resultados.

ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

- Guarde el IB10 sphingotest® beta-hCG a una temperatura entre 2 y 8 °C (de 35 a 46 °F) hasta la fecha de caducidad impresa en la bolsa.
- El IB10 sphingotest® beta-hCG en su bolsa sellada es estable a una temperatura de 18 ° a 30 °C/64 ° a 86 °F durante 30 días, siempre y cuando no se supere la fecha de caducidad impresa en la bolsa.

RECOGIDA Y PREPARACIÓN DE LAS MUESTRAS

- El IB10 sphingotest® beta-hCG debe realizarse usando muestras de sangre total o plasma heparinizadas con litio.
- Se recomienda analizar las muestras lo antes posible.
- La sangre total debe analizarse dentro de las 24 horas posteriores a su recolección.
- Las muestras de plasma deben mantenerse congeladas a -20 °C (-4 °F) o a una temperatura inferior si se requiere más tiempo de almacenamiento.
- Espere hasta que las muestras alcancen la temperatura ambiente (19 a 25 °C/66 a 77 °F) antes de realizar la prueba.

PROCEDIMIENTO

Analizador Nexus IB10

 Consulte el Manual del usuario del analizador Nexus IB10

Para la instalación, puesta en marcha e instrucciones de uso completas del analizador, consulte el **Manual del usuario del analizador Nexus IB10**. El operador debe consultar el manual del usuario antes de su uso para familiarizarse con el funcionamiento y los procedimientos de control de calidad adecuados.

LLEVAR A CABO LA COMPROBACIÓN DEL SISTEMA Y LA CALIBRACIÓN DEL DISCO

Cada vez que se enciende el analizador Nexus IB10, se realiza automáticamente un autochequeo. El código QR en cada disco de prueba contiene información para la calibración del disco que el analizador lee automáticamente cuando se ejecuta una prueba.

EJECUCIÓN DE CONTROL DE CALIDAD CON CONTROLES EXTERNOS

El fabricante recomienda el uso de controles de GCH disponibles en el mercado (por favor consulte la sección de **Materiales y equipos necesarios, pero no incluidos**). Asegúrese de que los controles sean manipulados y preparados de acuerdo con las instrucciones de uso correspondientes.

1. Antes de usarla, ponga la bolsa sin abrir a temperatura ambiente (19 a 25 °C/66 a 77 °F) durante al menos 15 minutos antes de la prueba.
2. Abra la bolsa y saque el disco de prueba.
3. Coloque el disco de prueba sobre una superficie plana.
4. Pulse **New Analysis** (Nuevo análisis) en el analizador Nexus IB10.
5. El analizador llevará a cabo una comprobación general del sistema.
6. Introduzca el ID de control externo de forma manual (se puede utilizar hasta 14 caracteres para la identificación) o introduzca el ID de control externo mediante el uso del escáner de código de barras.
7. Mezcle el vial de control de calidad externo dándole la vuelta varias veces antes de analizar la muestra.
8. **Análisis de la muestra de control externo con el IB10 sphingotest® beta-hCG.**
 - Usando una pipeta de precisión (fija o ajustada a 500 µl), extraiga lentamente una muestra bien mezclada de control de calidad externo, al interior de la punta de la pipeta.
 - Usando la punta de pipeta cónica en un ángulo de 45 grados, perfore la **X** en el punto rojo para exponer el canal de entrada de la muestra.
 - Lentamente exprima la muestra de control externo en la entrada, aplicando una fuerza mínima, pero continua, en el émbolo de la pipeta.
 - Exprima la muestra en la primera parada de la pipeta, a una velocidad que permita que el fluido llene el canal por completo y elimine cualquier contrapresión que pueda producir salpicaduras de la muestra o introducir burbujas de aire.
 - En la pantalla del analizador Nexus IB10, pulse **QC** (Control de calidad).
 - Cuando se abra la bandeja, inserte el disco de prueba cargado en la bandeja y pulse **Run** (Ejecutar).
 - La bandeja se cerrará y realizará una comprobación de la validez del disco.
 - Aparece una pantalla para seleccionar los materiales de control de calidad (consulte la sección **Configuración del control de calidad** del **Manual del usuario del analizador Nexus IB10** para obtener información sobre cómo actualizar el material del control de calidad [controles externos]).
 - Seleccione el material del control de calidad que se va a probar.
 - Pulse **OK** (Aceptar) en la pantalla del analizador Nexus IB10.
 - En 20 minutos, el analizador Nexus IB10 mostrará los resultados en la pantalla.
 - Los resultados se imprimirán de forma automática (si se selecciona esta opción durante la configuración) o presionando **Print** (Imprimir).
 - Cuando se complete la prueba, analice y compare el resultado con el valor esperado indicado en las instrucciones de uso del control externo correspondientes al nivel de control externo medido por medio del disco del IB10 sphingotest® beta-hCG.
 - Retire y deseche el disco de prueba en un recipiente apropiado.
 - Si el resultado del control externo está fuera del rango esperado, consulte la sección de Control de calidad a continuación.
Nota: Si la prueba se cancela antes de que genere un resultado, el disco de prueba no puede ser reutilizado y debe ser desecharlo apropiadamente.

ANÁLISIS DE MUESTRAS DE PACIENTES CON EL ANALIZADOR NEXUS IB10

1. Saque una bolsa de prueba cerrada de la cámara refrigeración y póngala a temperatura ambiente (19 a 25 °C/66 a 77 °F) durante al menos 15 minutos.
2. Abra la bolsa y saque el disco de prueba.
3. Coloque el disco de prueba sobre una superficie plana.
4. Pulse **New Analysis** (Nuevo análisis) en el analizador Nexus IB10.
5. El analizador llevará a cabo una comprobación general del sistema.

6. Introduzca el ID del paciente de forma manual (se puede utilizar hasta 14 caracteres para la identificación) o mediante el uso del escáner de código de barras.
 7. Mezcle la muestra de sangre total del paciente invirtiendo suavemente el vial varias veces antes de retirar la muestra.
- 8. Análisis de la muestra del paciente con el IB10 sphingotest® beta-hCG.**
- Usando una pipeta de precisión (fija o ajustada a 500 µl), extraiga lentamente una muestra bien mezclada del paciente, al interior de la punta de la pipeta.
 - Usando la punta de pipeta cónica en un ángulo de 45 grados, perfore la X en el punto rojo para exponer el canal de entrada de la muestra.
 - Lentamente exprima la muestra del paciente en la entrada, aplicando una fuerza mínima, pero continua, en el émbolo de la pipeta.
 - Exprima la muestra en la primera parada de la pipeta, a una velocidad que permita que el fluido llene el canal por completo y elimine cualquier contrapresión que pueda producir salpicaduras de la muestra o introducir burbujas de aire.
 - Pulse **OK** (Aceptar) en la pantalla del analizador Nexus IB10.
 - Cuando se abra la bandeja, inserte el disco de prueba cargado en la bandeja y pulse **Run** (Ejecutar).
 - En 20 minutos, el analizador Nexus IB10 mostrará los resultados en la pantalla.
 - Los resultados se imprimirán de forma automática (si se selecciona esta opción durante la configuración) o presionando **Print** (Imprimir).
 - Retire y deseche el disco de prueba en un recipiente apropiado.
- Nota: Si la prueba se cancela antes de que genere un resultado, el disco de prueba no puede ser reutilizado y debe ser desecharlo apropiadamente.*

TRAZABILIDAD DE LA CALIBRACIÓN

La calibración del IB10 sphingotest® beta-hCG es trazable por los calibradores internos de referencia asignados por la 5^a Norma Internacional de la OMS (WHO) para GCH (07/364), (National Institute of Biological Standards and Controls, Instituto Nacional de Estándares y Controles Biológicos - NIBSC).

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

El rango de concentración de GCH indicado por el analizador Nexus IB10 es de 4,0 mIU/ml a 400 mIU/ml. Los resultados por debajo o por encima de este rango se mostrarán como “< 4,0 mIU/ml” o “> 400 mIU/ml” respectivamente.

- **Valores umbral de toma de decisiones recomendados:**
los resultados de GCH iguales o superiores a 25 mIU/ml se consideran positivos. Véase la sección - **Limitaciones** si desea más información sobre cómo interpretar los resultados.

Control de calidad

CONTROLES EXTERNOS

Los principios de prácticas correctas de laboratorio incluyen el uso de controles externos para garantizar el rendimiento adecuado del disco de prueba. Antes de utilizar un nuevo lote de IB10 sphingotest® beta-hCG, se recomienda confirmar el rendimiento del lote mediante pruebas con controles externos (véase la sección **Materiales y equipos necesarios, pero no incluidos**) para asegurarse de que la prueba producirá el resultado correcto. La frecuencia de las pruebas de control de calidad se debe determinar de acuerdo con los procedimientos de control de calidad de laboratorio estándar individuales. Tras la confirmación de los resultados esperados, los discos de prueba están listos para su uso con muestras de pacientes. Los controles también deberían utilizarse en cualquier momento en que validez de los resultados sea cuestionable. Si los controles externos no funcionan como se esperaba, no utilice la prueba IB10 sphingotest® y póngase en contacto con su distribuidor local para obtener asistencia técnica.

CONTROL INTERNO

Cada IB10 sphingotest® beta-hCG cuenta con un control de procedimiento positivo integrado. El analizador Nexus IB10 determina automáticamente la presencia de este de control, lo que confirma que la ejecución de la prueba haya dado un resultado válido. Si el control no se lleva a cabo o no es reconocido por el analizador, el resultado de la prueba se considera “no válido” y la prueba debe repetirse.

LIMITACIONES

- Con fines diagnósticos, el resultado de la prueba se debe evaluar e interpretar siempre en conjunción con el historial médico de la paciente, sus síntomas y otra información clínica. Los embarazos ectópicos no se pueden distinguir de los embarazos normales solo con las mediciones de GCH.⁸
- Si el nivel de GCH no es coherente con las evidencias clínicas, los resultados se deben confirmar por un método alternativo. Algunos de estos métodos son un análisis de GCH en orina o la repetición de las mediciones en sangre o plasma en un sistema de prueba diferente.⁹ La ausencia de GCH en orina puede sugerir un resultado en sangre o plasma falsamente elevado.
- Como sucede con cualquier ensayo que emplee anticuerpos de ratón, existe la posibilidad de interferencia de anticuerpos heterofílicos de la muestra.^{10,11} Las muestras de personas que hayan estado en contacto habitual con animales o que hayan sido tratadas con productos animales pueden contener estos anticuerpos.
- Los resultados falsamente elevados o reducidos de GCH podrían estar causados por la presencia de anticuerpos heterofílicos, como anticuerpos antirratón humanos, unión de proteínas no específicas o sustancias similares a la GCH.
- No se observó el efecto de gancho de dosis altas en las concentraciones de hasta 700 000 mIU/ml.
- Se han informado de niveles elevados de GCH en pacientes con neoplasias trofoblásticas o no trofoblásticas.
- Se pueden encontrar niveles reducidos persistentes, pero elevados, de GCH en sujetos aparentemente sanos, no embarazadas.¹²
- Los niveles de GCH inferiores a 25 mIU/ml no excluyen el embarazo. Debido a que la concentración de GCH aumenta rápidamente durante la fase temprana del embarazo, se recomienda realizar la prueba con muestras obtenidas 48 horas más tarde si hay sospecha de embarazo.¹³
- Los niveles positivos de GCH pueden seguir siendo detectables semanas después del parto o de un aborto.¹⁴
- Las muestras que resultan positivas durante los días iniciales tras la concepción, pueden ser negativas más tarde debido a una interrupción natural del embarazo.
- Las mujeres peri y posmenopáusicas pueden exhibir niveles bajos pero elevados de GCH no relacionados con el embarazo.¹⁵

Otras sustancias o factores no listados, por ejemplo errores técnicos o de procedimiento, pueden interferir con la prueba y ocasionar resultados imprecisos.

Nexus Dx, Inc. ofrece productos para su uso concebido. Consulte la literatura específica del producto para las declaraciones de uso concebido de cada producto. Las especificaciones del producto pueden cambiar. Las garantías expresas o implícitas de Nexus Dx, Inc. (incluidas las garantías implícitas de comerciabilidad e idoneidad) dependen del respeto de, o cumplimiento de, indicaciones publicadas por Nexus Dx, Inc. respecto al uso de productos de Nexus Dx, Inc. Bajo ningún concepto Nexus Dx, Inc. será responsable de daños indirectos o consecuentes.

Para recibir asistencia técnica contacte con el distribuidor de su zona.

VALORES ESPERADOS

Cada laboratorio debe establecer sus valores esperados que representen la población de pacientes que se va a evaluar en sus instalaciones. A modo de guía se han determinado los siguientes rangos. El IB10 sphingotest® beta-hCG se ha utilizado para determinar la concentración del límite superior de referencia de GCH en muestras de plasma humano recogidas en personas aparentemente sanas y no embarazadas. El límite superior de referencia del percentil 95 según lo determinado con las muestras es de 5,42 mIU/ml de GCH.

Grupo de referencia	N	Mediana (mIU/ml)	Percentil 95 (mIU/ml)
Hombres	150	0,00	4,75
Mujeres no embarazadas (todas las edades)	248	1,56	5,75
Mujeres edad ≤ 50	150	0,43	4,15
Mujeres edad > 50	98	3,26	7,91
Total	398	0,48	5,42

A continuación se encuentran resumidos los rangos representativos de GCH durante el embarazo normal según la fecha de última menstruación (FUM). Debido a que otra citas de referencia médica pueden mostrar valores diferentes, cada laboratorio debe establecer sus propios rangos de referencia.

Después de la FUM (semanas)	Rango de GCH (mIU/ml) ¹⁶
4	5-100
5	200-3 000
6	10 000-80 000
7-14	90 000-500 000
15-26	5 000-8 000
27-40	3 000-15 000

Características de rendimiento

RANGO DE MEDICIÓN

El IB10 sphingotest® beta-hCG proporciona mediciones precisas de GCH en el intervalo de 4,0 mIU/ml a 400 mIU/ml.

SENSIBILIDAD ANALÍTICA

El LoD (límite de detección) para el IB10 sphingotest® beta-hCG es 4,0 mIU/ml, que se determina de acuerdo a la directriz EP17-A del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI).¹⁷ La proporción de falsos positivos (α) y falsos negativos (β) es menos del 5 % (límite de resultados en blanco = 1,70 mIU/ml).

El LoQ (límite de cuantificación) es la concentración más baja de GCH que puede medirse de forma reproducible con un coeficiente de variación total máximo del 15%. Se determinó que este límite es de 5,0 mIU/ml.

REACTIVIDAD CRUZADA Y SUSTANCIAS INTERFERENTES

Posibles sustancias interferentes

Se analizaron las siguientes sustancias interferentes para determinar su posible reactividad cruzada e interferencia con el IB10 sphingotest® beta-hCG a la concentración máxima de la sustancia indicada (Tabla 1). Ninguna sustancia presentó un nivel significativo de reactividad cruzada o interferencia, utilizando el método proporcionado por la directriz EP7-A2 del CLSI.¹⁸

Tabla 1.

Posibles sustancias interferentes	Concentración máxima
HFE	400 mIU/ml
HL	400 mIU/ml
HET	250 µIU/ml
Albúmina	5 g/dl
Hemoglobina	0,1 g/dl
Factor reumatoide (FR)	220 IU/ml
Creatinina	2 mg/dl
Bilirrubina	2,5 mg/dl
Triglicéridos (mezclas)	0,5 g/dl
Urea	18 mg/dl
Colesterol	280 mg/dl
Biotina	400 ng/ml

EFFECTO DE GANCHO

No se observó el efecto de gancho de dosis altas en las concentraciones de GCH de hasta 700 000 ng/ml.

PRECISIÓN

La precisión del IB10 sphingotest® beta-hCG se determinó utilizando muestras en las que se añadió GCH a plasma humano normal en dos concentraciones (Tabla 2). Las mediciones de precisión del mismo día y totales se realizaron dos veces por día, en réplicas de 5 por ejecución en cada nivel de concentración durante un período de 20 días para un número total de repeticiones de 200 en cada nivel de concentración. La precisión de los valores pertenecientes a cada prueba y totales se calcularon de acuerdo con la recomendación EP5-A2 del CLSI.¹⁹

Tabla 2.

Muestra	Media (mIU/ml)	Precisión de los valores prueba perteneciente a cada		Precisión total	
		Desv. est. (mIU/ml)	CV (%)	Desv. est. (mIU/ml)	CV (%)
1	97,0	1,30	13,4	1,34	13,8
2	24,31	3,03	12,4	3,08	12,7
3	190,52	25,46	13,4	25,96	13,6

COMPARACIÓN ENTRE SANGRE Y PLASMA

Se realizó un estudio de comparación utilizando muestras de sangre completa y plasma. Al realizar un análisis de regresión de Passing-Bablok para comparar las concentraciones de sangre completa con las concentraciones de plasma correspondientes pertenecientes a las muestras de un mismo sujeto, los resultados fueron: (N=30), una pendiente de 1,05 (IC del 95 % = [1,00-1,09]) y una intersección de 0,51 mIU/ml.

COMPARACIÓN DE MÉTODO

Se realizó un estudio de equivalencia entre el IB10 sphingotest® beta-hCG utilizando el analizador Nexus IB10 y la prueba con el sistema Ortho VITROS® Total β-hCG II. Se analizaron un total de 215 muestras dentro de un intervalo de concentración de GCH de 4,0 mIU/ml a 400 mIU/ml. La regresión de Passing-Bablok fue:

$$\text{IB10 sphingotest}^{\circledR} \text{ beta-hCG} = 0,96 (\text{Prueba de VITROS Total } \beta\text{-hCG}) + 1,75 \text{ mIU/ml}$$

Coeficiente de correlación, $r = 0,99$

BIBLIOGRAFÍA

1. Braunstein GD, Rasor J, Adler D, et al. Serum human chorionic gonadotropin levels throughout normal pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1976;126:678-81.
2. Brody S, Carlstrom G. Immuno-assay of human chorionic gonadotropin in normal and pathologic pregnancy. J Clin Endocrinol Metab 1962;22:564-74.
3. Vaitukaitis JL, Ross GT, Braunstein GT, Rayford PL. Gonadotropins and their subunits:basic and clinical studies Recent Prog Horm Res 1976;32:289-331.
4. Braunstein GD, Vaitukaitis JL, Carbone PP, Ross GT. Ectopic production of human chorionic gonadotropin by neoplasm. Ann Intern Med 1973;78:39-45.
5. Stenman UH, Alfthan H, Hotakainen K. Human chorionic gonadotropin in cancer. Clin Biochem 2004;37:549-61.
6. Stenman UH, Alfthan H, Ranta T, et al. Serum levels of human chorionic gonadotropin in nonpregnant women and men are modulated by gonadotropin-releasing hormone and sex steroids. Clin Endocrinol Metab 1987;64:730-6.
7. Birken S, Maydelman Y, Gawinowicz MA, et al. Isolation and characterization of human pituitary chorionic gonadotropin. Endocrinology 1996;137:1402-11.
8. Kadar N, Caldwell BV, Romero R. A method of screening for ectopic pregnancy and its indications. Obstet Gynecol 1981;58:162-6.
9. Cole LA. Phantom hCG and phantom choriocarcinoma. Gynecol Oncol 1998;71:325-9.
10. Levinson SS. The nature of heterophilic antibodies and their role in immunoassay interference. J Clin Immunoassay 1992;15:108-115.
11. Kricka LJ. Human anti-animal antibody interference in immunological assays. Clin Chem 1999;45:942-956.
12. Borkowski A, Muquardt C. Human chorionic gonadotropin in the plasma of normal, nonpregnant subjects. N Engl J Med 1979;301:298-302.
13. Lenton EA, Neal LM, Sulaiman R. Plasma concentrations of human chorionic gonadotropin from the time of implantation until the second week of pregnancy. Fertil Steril 1982;37:773-8.

14. Steier JA, Bergsjo P, Myking OL. Human chorionic gonadotropin in maternal plasma after induced abortion, spontaneous abortion and removed ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol* 1984;64:391-4.
15. Snyder JA, Haymond S, Parvin CA, et al. Diagnostic consideration in the measurement of human chorionic gonadotropin in aging women. *Clin Chem* 2005;51:1830-5.
16. Wu, HBA. Tietz clinical guide to laboratory tests, 4th Ed. Philadelphia, 2006, Saunders-Elsevier, pp. 252-259.
17. Tholen DW, Linnet K, Kondratovich M, et al. NCCLS. Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation; Approved Guideline, NCCLS document EP17-A, Volume 24 Number 35, 2004.
18. McEnroe, RJ, Burnitt, MF, Powers, DM, et al. CLSI Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline – Second Edition. CLSI Document EP7-A2, Volume 25 Number 27, 2005.
19. Tholen DW, Kallner A, Kennedy JW et al. NCCLS. Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods: Approved Guideline – Second Edition. NCCLS document EP5-A2, Volume 25 Number 27, 2004.

Ελληνικά

IB10 sphingotest® beta-hCG

Για τον ποσοτικό προσδιορισμό της ανθρώπινης χοριονικής γοναδοτροπίνης σε ανθρώπινο ολικό αίμα και πλάσμα με ηπαρίνη λιθίου.

Επεξηγηση συμβολων

	Σήμανση συμμόρφωσης CE
	Παρασκευαστής
	Αριθμός καταλόγου
	Ημερομηνία λήξης/Χρήση έως
	Αριθμός παρτίδας
	Ιατρική συσκευή για διαγνώσεις <i>in vitro</i>
	Συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης
	Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεταξύ 2°C και 8°C.
	Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος στην Ευρώπη
	Περιέχει επαρκή ποσότητα για <n> δοκιμασίες
	Να μην επαναχρησιμοποιείται
	Αριθμός σειράς
	Τοποθέτηση με την ετικέτα του δίσκου προς τα επάνω

IB10 sphingotest® beta-hCG

Για διαγνωστική χρήση *in vitro*

ΠΡΟΒΛΕΠΟΜΕΝΗ ΧΡΗΣΗ

Η δοκιμασία IB10 sphingotest® beta-hCG είναι μια ταχεία ανοσολογική δοκιμασία σημείου φροντίδας (POC) για τον *in vitro* ποσοτικό προσδιορισμό της ανθρώπινης χοριονικής γοναδοτροπίνης (hCG) σε ολικό αίμα και πλάσμα με ηπαρίνη λιθίου. Η IB10 sphingotest® beta-hCG προορίζεται για χρήση σε συνδυασμό με τον αναλυτή Nexus IB10 και παρέχει ποσοτικά αποτελέσματα σε 20 λεπτά.

Αυτή η δοκιμασία ανιχνεύει τη συνολική hCG, μετρώντας τόσο το άθικτο μόριο hCG όσο και την ελεύθερη βήτα υπομονάδα της. Η ποσοτική μέτρηση της hCG βοηθά στην έγκαιρη διάγνωση της εγκυμοσύνης.

Αυτή η δοκιμασία προορίζεται αποκλειστικά για επαγγελματική χρήση και μπορεί να χρησιμοποιείται σε κεντρικά εργαστήρια νοσοκομείων καθώς επίσης και σε εναλλακτικές μονάδες φροντίδας, όπως τμήματα επειγόντων περιστατικών, μονάδες εντατικής θεραπείας και άλλους χώρους όπου διενεργούνται δοκιμασίες πλησίον του ασθενούς.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΚΑΙ ΕΠΕΞΗΓΗΣΗ ΤΗΣ ΔΟΚΙΜΑΣΙΑΣ

Η hCG είναι μια ορμόνη γλυκοπρωτεΐνης που αποτελείται από 2 ανόμοιες υπομονάδες που χαρακτηρίζονται ως α και β. Παράγεται με κύτταρα τροφοβλάστες του πλακούντα λίγο μετά την εμφύτευση ενός γονιμοποιημένου ωαρίου στο τοίχωμα της μήτρας.^{1,2} Η hCG είναι ο κύριος αναλύτης που χρησιμοποιείται για την επιβεβαίωση και παρακολούθηση της εγκυμοσύνης λόγω της ταχείας αύξησής της στο αίμα και τα ούρα αμέσως μετά τη σύλληψη. Η ανίχνευση της hCG εντός 3-4 εβδομάδων από την τελευταία έμμηνο ρύση (LMP) είναι ο πιο αξιόπιστος δείκτης για την επιβεβαίωση της εγκυμοσύνης. Κατά τη διάρκεια μιας φυσιολογικής εγκυμοσύνης, τα επίπεδα της hCG στο αίμα ποικίλλουν αλλά είναι περίπου 25-50 mIU/mL την πρώτη εβδομάδα μετά από τη σύλληψη και αυξάνονται εκθετικά καθώς διπλασιάζονται κάθε 1,5-3 ημέρες κατά τη διάρκεια των πρώτων έξι εβδομάδων.³ Τα επίπεδα της hCG συνεχίζουν να αυξάνονται μέχρι το τέλος του πρώτου τριμήνου, που ακολουθείται από μια αργή μείωση καθώς η εγκυμοσύνη φτάνει προς το τέλος της (~40 εβδομάδες).

Εκτός από τη σύνθεση της κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, τα αυξημένα επίπεδα hCG συνδέονται επίσης με τροφοβλαστική νόσο και ορισμένα μη τροφοβλαστικά νεοπλάσματα. Η πιθανότητα να νοσεί κανείς από αυτές τις ασθένειες πρέπει να εξαλειφθεί πριν μπορέσει κανείς να προβεί σε διάγνωση της εγκυμοσύνης.⁴⁻⁵ Μια μικρή ποσότητα hCG παράγεται φυσιολογικά από την υπόφυση σε συνδυασμό με τις δομικά παρόμοιες ορμόνες γλυκοπρωτεΐνης, οι οποίες περιλαμβάνουν την ωχρινοτρόπο ορμόνη (LH), την ωοθυλακιοτρόπο ορμόνη (FSH) και τη θυρεοειδοτρόπο ορμόνη (TSH).^{6,7}

ΑΡΧΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ

Το σύστημα ανοσοχημείας Nexus Dx συνδυάζει τη χημεία με τη μικρορρευστονική και τη φυγοκεντρική ροή για την ταχεία προετοιμασία πλάσματος χωρίς κύτταρα από το ολικό αίμα που μπορεί στη συνέχεια να μετακινηθεί μέσω ενός καναλιού για να επανυδατωθεί, να διαλυτοποιηθεί και να αναμειχθεί με λυοφιλιωμένα ανοσοσυμπλέγματα. Χρησιμοποιώντας συνδυασμό ενεργού ροής και τριχοειδούς δράσης, το δείγμα δοκιμής μετριέται ποσοτικά σε 20 λεπτά με στάθμη οπτικού σήματος ανάλογη προς τη συγκέντρωση του αναλύτη/των αναλυτών.

Μετά την προσθήκη του δείγματος ασθενούς, πραγματοποιείται ολόκληρη η δοκιμασία εντός του αναλυτή Nexus IB10, ο οποίος παρέχει τον έλεγχο της θερμοκρασίας του δίσκου, καθώς και της ακολουθίας των αντιδράσεων, της φυγοκεντρικής ροής, της ανάμειξης, του χρόνου επώασης, της τελικής μέτρησης σήματος, της ποσοτικοποίησης και της αναφοράς των αποτελεσμάτων. Ο δίσκος δοκιμής περιλαμβάνει έναν θετικό εσωτερικό μάρτυρα για να εξασφαλίζεται ότι ο δίσκος δοκιμής έχει λειτουργήσει σωστά. Κάθε παρτίδα είναι βαθμονομημένη για να παρέχει ακριβή συγκέντρωση του αναλύτη. Η ειδική για την κάθε παρτίδα βαθμονόμηση, μαζί με πρόσθετες πληροφορίες όπως η ημερομηνία λήξης παρτίδας, περιέχονται σε μια ετικέτα κώδικα QR που είναι επικολλημένη σε κάθε δίσκο. Συνιστάται οι εξωτερικοί μάρτυρες να δοκιμάζονται σε κατάλληλα χρονικά διαστήματα για να επιβεβαιώνεται ότι η απόδοση του συστήματος και της παρτίδας δοκιμασίας είναι εντός των αποδεκτών ορίων.

ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΗΡΙΑ

Η δοκιμασία IB10 sphingotest® beta-hCG περιέχει όλα τα απαιτούμενα αντιδραστήρια για την αξιολόγηση του επιπέδου hCG συμπεριλαμβανομένου του συζευγμένου με χρωστικές ουσίες μονοκλωνικού αντι-hCG αντισώματος, του συζευγμένου με βιοτίνη μονοκλωνικού αντι-hCG αντισώματος και της ακινητοποιημένης στρεπταβιδίνης στην περιοχή ανίχνευσης επί του δίσκου.

ΠΑΡΕΧΟΜΕΝΑ ΥΛΙΚΑ

Κάθε κουτί περιέχει τα ακόλουθα:

- 10 δίσκους IB10 sphingotest® beta-hCG, ο καθένας ατομικά σφραγισμένος σε μια θήκη αλουμινίου με αποξηραντικό.
- 1 Οδηγίες χρήσης.

ΥΛΙΚΑ/ΕΞΟΠΛΙΣΜΟΣ ΠΟΥ ΑΠΑΙΤΟΥΝΤΑΙ ΆΛΛΑ ΔΕΝ ΠΑΡΕΧΟΝΤΑΙ

1. Αναλυτής Nexus IB10 - Μοντέλο #BCA-IB10.
2. Διαθέσιμοι στο εμπόριο μάρτυρες hCG για εξωτερικό έλεγχο ποιότητας (QC). **Επικοινωνήστε με το τοπικό εμπορικό αντιπρόσωπο για τα συνιστώμενα υλικά εξωτερικού ελέγχου ποιότητας ή σχετική τεχνική βοήθεια.**
3. Πιστόλι πιπέτας βαθμονομημένο, επαναχρησιμοποιήσιμο, σταθερού ή μεταβλητού όγκου με υψηλή ακρίβεια και ορθότητα, ικανό να παρέχει 500 μL ολικού αίματος ή πλάσματος.
4. Ρύγχη πιπετών μίας χρήσης ικανά να δέχονται και να παρέχουν 500 μL ολικού αίματος ή πλάσματος.

ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΚΑΙ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ

- Μόνο για διαγνωστική χρήση *in vitro*.
- Ακολουθήστε προσεκτικά τις οδηγίες χρήσης.
- Πριν από τη δοκιμασία μαρτύρων ή δειγμάτων ασθενών, βεβαιωθείτε ότι το λογισμικό του αναλυτή είναι ενημερωμένο με την τελευταία έκδοση. (Ανατρέξτε στο εγχειρίδιο Nexus IB10 για συγκεκριμένες οδηγίες).
- Φοράτε γάντια μίας χρήσης όταν χειρίζεστε δείγματα.
- Να χειρίζεστε τα δείγματα με προσοχή. Δείγματα και μεταχειρισμένοι δίσκοι δοκιμής θα πρέπει να αντιμετωπίζονται ως δυνητικά μολυσματικά και πρέπει να απορρίπτονται ως βιολογικά επικίνδυνο υλικό σύμφωνα με τις τρέχουσες ιατρικές κατευθυντήριες γραμμές και τα κλινικά ευρήματα του ασθενούς.
- Πλύνετε σχολαστικά τα χέρια μετά τον χειρισμό.
- Το αποτέλεσμα που προκύπτει από τη δοκιμασία IB10 sphingotest® beta-hCG δεν παρέχει οριστική διάγνωση και πρέπει να ερμηνεύεται από ιατρό σε συνδυασμό με τα αποτελέσματα άλλων εργαστηριακών εξετάσεων και σύμφωνα με τις τρέχουσες ιατρικές κατευθυντήριες γραμμές και τα κλινικά ευρήματα του ασθενούς.
- Φυλάξτε τον δίσκο δοκιμασίας στη σφραγισμένη θήκη μέχρι να είστε έτοιμοι να τον χρησιμοποιήσετε.
- Μη χρησιμοποιείτε τον δίσκο δοκιμασίας εάν η θήκη έχει ζημιά ή η σφράγισή της έχει σπάσει.
- Μη χρησιμοποιείτε τον δίσκο δοκιμασίας μετά την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στη θήκη.
- Πριν από τη χρήση, τοποθετήστε την κλειστή θήκη σε θερμοκρασία δωματίου (19 έως 25 °C/66 έως 77 °F) για τουλάχιστον 15 λεπτά.
- Πάντοτε, να δίνετε προσοχή στην καθαριότητα κατά το χειρισμό της δοκιμασίας. Αποφύγετε οποιαδήποτε μόλυνση από δακτυλικά αποτυπώματα ή ξένες ουσίες. Μη μολύνετε το σημείο εισόδου του καναλιού δείγματος.
- Μη ρίχνετε ή καταστρέφετε τον δίσκο δοκιμασίας.
- Ο δίσκος δοκιμασίας πρέπει να τοποθετηθεί με την πλευρά της ετικέτας προς τα επάνω, στη θήκη δίσκου του αναλυτή Nexus IB10 αμέσως μετά την έγχυση του δείγματος μέσα στον δίσκο.
- Μην αναποδογυρίζετε τον δίσκο.
- Η παρούσα δοκιμασία είναι ποσοτική. Ως εκ τούτου, δεν πρέπει να γίνεται οπτική ερμηνεία των αποτελεσμάτων.

ΑΠΟΘΗΚΕΥΣΗ ΚΑΙ ΣΤΑΘΕΡΟΤΗΤΑ

- Αποθηκεύστε την IB10 sphingotest® beta-hCG μεταξύ 2 και 8 °C (35 έως 46 °F) μέχρι την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται πάνω στη θήκη.
- Η δοκιμασία IB10 sphingotest® beta-hCG στη σφραγισμένη θήκη της είναι σταθερή στους 18 έως 30 °C/64 έως 86 °F για 30 ημέρες, αρκεί να μην έχει παρέλθει η ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στη θήκη.

ΣΥΛΛΟΓΗ ΔΕΙΓΜΑΤΟΣ ΚΑΙ ΕΤΟΙΜΑΣΙΑ

- Η IB10 sphingotest® beta-hCG προορίζεται για χρήση με δείγματα ολικού αίματος ή πλάσματος με ηπαρίνη λιθίου.
- Συνιστάται τα δείγματα να υποβληθούν σε δοκιμασία το συντομότερο δυνατόν.
- Το ολικό αίμα πρέπει να υποβάλλεται στη δοκιμασία εντός 24 ωρών από τη συλλογή του.
- Τα δείγματα πλάσματος πρέπει να διατηρούνται σε κατάψυξη στους -20 °C (-4 °F) ή χαμηλότερη θερμοκρασία, εάν απαιτείται μεγαλύτερη διάρκεια αποθήκευσης.
- Αφήστε τα δείγματα να ισορροπήσουν σε θερμοκρασία δωματίου (19 έως 25 °C/66 έως 77 °F) πριν από τη δοκιμασία.

ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ

Αναλυτής Nexus IB10

 Συμβουλευτείτε το εγχειρίδιο χρήσης του αναλυτή Nexus IB10

Για την εγκατάσταση του αναλυτή, την εκκίνηση και πλήρεις οδηγίες χρήσης ανατρέξτε στην ενότητα **Εγχειρίδιο χρήσης αναλυτή Nexus IB10**. Ο χειριστής πρέπει να ανατρέξει στο εγχειρίδιο χρήσης πριν από τη χρήση για να εξοικειωθεί με τις κατάλληλες διαδικασίες λειτουργίας και ελέγχου ποιότητας.

ΔΙΕΝΕΡΓΕΙΑ ΕΛΕΓΧΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ ΚΑΙ ΡΥΘΜΙΣΗΣ ΔΙΣΚΟΥ

Κάθε φορά που ενεργοποιείται ο αναλυτής Nexus IB10, διενεργείται αυτόματα αυτοέλεγχος. Ο κωδικός QR σε κάθε δίσκο δοκιμασίας περιέχει πληροφορίες για τη βαθμονόμηση του δίσκου που ο αναλυτής διαβάζει αυτόματα κατά την εκτέλεση μιας δοκιμασίας.

ΔΙΕΝΕΡΓΕΙΑ ΕΛΕΓΧΟΥ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ ΜΕ ΕΞΩΤΕΡΙΚΟΥΣ ΜΑΡΤΥΡΕΣ

Ο κατασκευαστής συνιστά τη χρήση των διαθέσιμων στο εμπόριο μαρτύρων hCG (ανατρέξτε στην ενότητα **Υλικά/εξοπλισμός που απαιτούνται αλλά δεν παρέχονται**). Βεβαιωθείτε ότι ο χειρισμός και η προετοιμασία των εξωτερικών μαρτύρων γίνεται σύμφωνα με τις αντίστοιχες οδηγίες χρήσης.

1. Βγάλτε μια κλειστή θήκη δοκιμασίας από το ψυγείο και τοποθετήστε τη σε θερμοκρασία δωματίου (19 έως 25 °C/66 έως 77 °F) για τουλάχιστον 15 λεπτά πριν από τη δοκιμασία.
2. Ανοίξτε τη θήκη και αφαιρέστε τον δίσκο δοκιμασίας.
3. Τοποθετήστε τον δίσκο δοκιμασίας πάνω σε μια επίπεδη επιφάνεια.
4. Στον αναλυτή Nexus IB10 πατήστε **New Analysis** (Νέα Ανάλυση).
5. Ο αναλυτής θα εκτελέσει ένα γενικό έλεγχο του συστήματος.
6. Πληκτρολογήστε το αναγνωριστικό εξωτερικού μάρτυρα (έως 14 χαρακτήρες μπορούν να χρησιμοποιηθούν για το αναγνωριστικό) ή εισαγάγετε το αναγνωριστικό εξωτερικού μάρτυρα χρησιμοποιώντας τον σαρωτή γραμμοκώδικα.
7. Αναμείξτε το φιαλίδιο εξωτερικού μάρτυρα ελέγχου ποιότητας αναστρέφοντας απαλά το φιαλίδιο αρκετές φορές πριν από τη δειγματοληψία.
8. **Δοκιμασία δείγματος εξωτερικού μάρτυρα στην IB10 sphingotest® beta-hCG.**
 - Χρησιμοποιώντας μια πιπέτα ακριβείας (σταθερή ή ρυθμισμένη στα 500 µL) ανασύρατε αργά το καλά αναμεμειγμένο δείγμα εξωτερικού μάρτυρα ελέγχου ποιότητας μέσα στο ρύγχος της πιπέτας.
 - Τοποθετώντας το κωνικό ρύγχος της πιπέτας σε γωνία 45°, τρυπήστε το **X** στην κόκκινη κουκκίδα για να αποκαλύψετε το σημείο εισόδου του καναλιού δείγματος.
 - Αντλήστε σιγά σιγά το δείγμα εξωτερικού μάρτυρα μέσα στο στόμιο εφαρμόζοντας ελάχιστη αλλά συνεχόμενη δύναμη επί του εμβόλου της πιπέτας.
 - Αντλήστε το δείγμα μέχρι το πρώτο στοπ της πιπέτας, με ρυθμό που να επιτρέπει το υγρό να γεμίσει πλήρως το κανάλι και να εξαλείψει οποιαδήποτε πίεση επιστροφής θα μπορούσε να οδηγήσει σε πιτσίλισμα του δείγματος ή εισαγωγή φυσαλίδων αέρα.
 - Πατήστε **QC** (Έλεγχος ποιότητας) στην οθόνη του αναλυτή Nexus IB10.
 - Όταν ανοίξει η θήκη του δίσκου, τοποθετήστε τον γεμάτο δίσκο δοκιμασίας στη θήκη και πατήστε **Run** (Εκτέλεση).
 - Η θήκη του δίσκου θα κλείσει και θα εκτελεστεί ο έλεγχος εγκυρότητας του δίσκου.
 - Εμφανίζεται μια οθόνη για την επιλογή υλικών ελέγχου ποιότητας (ανατρέξτε στην ενότητα **Quality Control Settings** (Ρυθμίσεις Ελέγχου Ποιότητας) του **Εγχειρίδιου Χρήσης του Αναλυτή Nexus IB10** για τον τρόπο ενημέρωσης του υλικού ελέγχου ποιότητας [εξωτερικοί μάρτυρες]).
 - Επιλέξτε το υλικό ελέγχου ποιότητας που πρόκειται να ελεγχθεί.
 - Πατήστε **OK** στην οθόνη του αναλυτή Nexus IB10.
 - Σε 20 λεπτά, ο αναλυτής Nexus IB10 θα εμφανίσει τα αποτελέσματα στην οθόνη.
 - Τα αποτελέσματα θα εκτυπωθούν αυτόματα (αν έχετε προβεί σε αυτή την επιλογή κατά τη διάρκεια της εγκατάστασης) διαφορετικά πατήστε **Print** (Εκτύπωση).
 - Όταν ολοκληρωθεί η δοκιμασία, αναλύστε και συγκρίνετε το αποτέλεσμα με την αναμενόμενη τιμή που αναφέρθηκε στις οδηγίες χρήσης του εξωτερικού μάρτυρα για το επίπεδο εξωτερικού μάρτυρα όπως μετρήθηκε χρησιμοποιώντας την IB10 sphingotest® beta-hCG.
 - Αφαιρέστε τον δίσκο δοκιμασίας και απορρίψτε τον στο κατάλληλο δοχείο.
 - Αν το αποτέλεσμα εξωτερικού μάρτυρα είναι εκτός του αναμενόμενου εύρους, ανατρέξτε στην ενότητα Ελέγχου ποιότητας παρακάτω.

Σημείωση: Εάν η δοκιμαστική λειτουργία ακυρωθεί πριν εμφανιστεί το αποτέλεσμα της δοκιμασίας, ο δίσκος της δοκιμασίας δεν μπορεί να επαναχρησιμοποιηθεί και θα πρέπει να απορριφθεί καταλλήλως.

ΔΟΚΙΜΑΣΙΑ ΔΕΙΓΜΑΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΣΤΟΝ ΑΝΑΛΥΤΗ NEXUS IB10

1. Βγάλτε μια κλειστή θήκη δοκιμασίας από το ψυγείο και τοποθετήστε τη σε θερμοκρασία δωματίου (19 έως 25 °C/66 έως 77 °F) για τουλάχιστον 15 λεπτά.
 2. Ανοίξτε τη θήκη και αφαιρέστε τον δίσκο δοκιμασίας.
 3. Τοποθετήστε τον δίσκο δοκιμασίας πάνω σε μια επίπεδη επιφάνεια.
 4. Στον αναλυτή Nexus IB10 πατήστε **New Analysis** (Νέα Ανάλυση).
 5. Ο αναλυτής θα εκτελέσει ένα γενικό έλεγχο του συστήματος.
 6. Πληκτρολογήστε το αναγνωριστικό ασθενούς (έως 14 χαρακτήρες μπορούν να χρησιμοποιηθούν για το αναγνωριστικό) ή εισαγάγετε το αναγνωριστικό ασθενούς χρησιμοποιώντας τον σαρωτή γραμμοκώδικα.
 7. Αναμείξτε το δείγμα ασθενούς ολικού αίματος αναστρέφοντας απαλά τον σωλήνα αρκετές φορές πριν από τη δοκιμασία.
 8. **Δοκιμασία δείγματος ασθενούς στην IB10 sphingotest® beta-hCG.**
 - Χρησιμοποιώντας μια πιπέτα ακριβείας (σταθερή ή ρυθμισμένη στα 500 µL) ανασύρατε αργά το καλά αναμεμειγμένο δείγμα ασθενούς μέσα στο ρύγχος της πιπέτας.
 - Τοποθετώντας το κωνικό ρύγχος της πιπέτας σε γωνία 45°, τρυπήστε το **X** στην κόκκινη κουκκίδα για να αποκαλύψετε το σημείο εισόδου του καναλιού δείγματος.
 - Αντλήστε σιγά σιγά το δείγμα ασθενούς μέσα στο στόμιο εφαρμόζοντας ελάχιστη αλλά συνεχόμενη δύναμη επί του εμβόλου της πιπέτας.
 - Αντλήστε το δείγμα μέχρι το πρώτο στοπ της πιπέτας, με ρυθμό που να επιτρέπει το υγρό να γεμίσει πλήρως το κανάλι και να εξαλείψει οποιαδήποτε πίεση επιστροφής θα μπορούσε να οδηγήσει σε πιτσίλισμα του δείγματος ή εισαγωγή φυσαλίδων αέρα.
 - Πατήστε **OK** στην οθόνη του αναλυτή Nexus IB10.
 - Όταν ανοίξει η θήκη του δίσκου, τοποθετήστε τον γεμάτο δίσκο δοκιμασίας στη θήκη και πατήστε **Run** (Εκτέλεση).
 - Σε 20 λεπτά, ο αναλυτής Nexus IB10 θα εμφανίσει τα αποτελέσματα στην οθόνη.
 - Τα αποτελέσματα θα εκτυπωθούν αυτόμata (αν έχετε προβεί σε αυτή την επιλογή κατά τη διάρκεια της εγκατάστασης) διαφορετικά πατήστε **Print** (Εκτύπωση).
 - Αφαιρέστε τον δίσκο δοκιμασίας και απορρίψτε τον στο κατάλληλο δοχείο.
- Σημείωση:** Εάν η δοκιμαστική λειτουργία ακυρωθεί πριν εμφανιστεί το αποτέλεσμα της δοκιμασίας, ο δίσκος της δοκιμασίας δεν μπορεί να επαναχρησιμοποιηθεί και θα πρέπει να απορριφθεί καταλλήλως.

ΙΧΝΗΛΑΣΙΜΟΤΗΤΑ ΤΗΣ ΒΑΘΜΟΝΟΜΗΣΗΣ

Η βαθμονόμηση της IB10 sphingotest® beta-hCG είναι ανιχνεύσιμη με βαθμονομητές αναφοράς του εργαστηρίου οι οποίοι καθορίζονται από το 50 Διεθνές Πρότυπο για την hCG του ΠΟΥ (07/364), (Εθνικό Ινστιτούτο Βιολογικών Προτύπων και Μαρτύρων - NIBSC).

ΕΡΜΗΝΕΙΑ ΤΩΝ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ

Το εύρος της συγκέντρωσης hCG που αναφέρθηκε από τον αναλυτή Nexus IB10 είναι 4,0 mIU/mL έως 400 mIU/mL. Αποτελέσματα κάτω ή πάνω από αυτό το εύρος θα εμφανίζονται ως «< 4,0 mIU/mL» ή «> 400 mIU/mL», αντίστοιχα.

- **Συνιστώμενες τιμές κατωφλίου απόφασης:**
Αποτελέσματα hCG μεγαλύτερα ή ίσα με 25 mIU/mL θεωρούνται θετικά. Δείτε την ενότητα **Περιορισμοί** για πρόσθετες οδηγίες για την ερμηνεία των αποτελεσμάτων των δοκιμασιών.

Έλεγχος ποιότητας

ΕΞΩΤΕΡΙΚΟΙ ΜΑΡΤΥΡΕΣ

Η ορθή εργαστηριακή πρακτική περιλαμβάνει τη χρήση των εξωτερικών μαρτύρων για να διασφαλιστεί η ορθή απόδοση της δοκιμασίας. Συνιστάται πριν από τη χρήση μιας νέας παρτίδας IB10 sphingotest® beta-hCG, να επιβεβαιώνεται η απόδοση της παρτίδας πραγματοποιώντας δοκιμασία με εξωτερικούς μάρτυρες (βλέπε ενότητα **Υλικά/εξοπλισμός που απαιτούνται αλλά δεν παρέχονται**) για να εξασφαλιστεί ότι η δοκιμασία θα δώσει το σωστό αποτέλεσμα. Η συχνότητα των δοκιμών ελέγχου ποιότητας θα πρέπει να καθορίζεται σύμφωνα με τις διαδικασίες ελέγχου ποιότητας του εκάστοτε εργαστηρίου. Μετά την επιβεβαίωση των αναμενόμενων αποτελεσμάτων, οι δίσκοι δοκιμασίας είναι έτοιμοι για χρήση με δείγματα ασθενών. Οι μάρτυρες πρέπει επίσης να χρησιμοποιούνται κάθε φορά που η εγκυρότητα των αποτελεσμάτων των δοκιμασιών είναι υπό αμφισβήτηση. Αν οι εξωτερικοί μάρτυρες δεν αποδίδουν τα αναμενόμενα, μη χρησιμοποιείτε την IB10 sphingotest® και επικοινωνήστε με τον τοπικό εμπορικό αντιπρόσωπο για τεχνική βοήθεια.

ΕΣΩΤΕΡΙΚΟΣ ΜΑΡΤΥΡΑΣ

Κάθε IB10 sphingotest® beta-hCG έχει ενσωματωμένο θετικό διαδικαστικό μάρτυρα. Ο αναλυτής Nexus IB10 προσδιορίζει αυτόματα την παρουσία αυτού του μάρτυρα, επιβεβαιώνοντας κατ' αυτόν τον τρόπο ότι η δοκιμαστική λειτουργία απέδωσε ένα έγκυρο αποτέλεσμα. Αν ο μάρτυρας δεν σχηματίστεί ή αν δεν αναγνωρίζεται από τον αναλυτή, το αποτέλεσμα της δοκιμασίας θεωρείται «άκυρο» και η δοκιμασία πρέπει να επαναλαμβάνεται.

ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ

- Για διαγνωστικούς σκοπούς, το αποτέλεσμα της δοκιμασίας θα πρέπει πάντα να αξιολογείται και να ερμηνεύεται σε συνδυασμό με το ιατρικό ιστορικό του ασθενούς, τα συμπτώματα και άλλα κλινικά δεδομένα. Η έκτοπη κύηση δεν μπορεί να διακριθεί από τη φυσιολογική κύηση αποκλειστικά μέσω μετρήσεων hCG.⁸
- Αν το επίπεδο hCG δεν συνάδει με τις κλινικές ενδείξεις, τα αποτελέσματα πρέπει να επιβεβαιώνονται με μια εναλλακτική μέθοδο. Αυτό μπορεί να είναι μια δοκιμή hCG ούρων ή επαναλαμβανόμενες μετρήσεις αίματος ή πλάσματος σε δοκιμασία με χρήση διαφορετικού συστήματος.⁹ Η απουσία της ουρικής hCG μπορεί να υποδηλώνει ψευδώς αυξημένο αποτέλεσμα στο αίμα ή το πλάσμα.
- Όπως και με οποιαδήποτε δοκιμασία όπου χρησιμοποιούνται αντισώματα ποντικού, υπάρχει η πιθανότητα παρεμβολής στο δείγμα από ετερόφιλα αντισώματα.^{10,11} Δείγματα από άτομα που έχουν εκτεθεί τακτικά σε ζώα ή που έχουν υποστεί επεξεργασία με ζωικά προϊόντα μπορεί να περιέχουν αυτά τα αντισώματα.
- Τα ψευδώς αυξημένα ή ψευδώς μειωμένα αποτελέσματα hCG θα μπορούσαν να προκληθούν από την παρουσία ετερόφιλων αντισωμάτων, όπως ανθρώπινα αντισώματα αντι-ποντικού (HAMA), μη ειδική πρωτεΐνη δέσμευσης ή ουσίες που μοιάζουν με την hCG.
- Δεν παρατηρήθηκε φαινόμενο αγκίστρου υψηλής δόσης για τις συγκεντρώσεις έως 700.000 mIU/mL.
- Αυξημένα επίπεδα hCG έχουν αναφερθεί σε ασθενείς με τροφοβλαστικά ή μη τροφοβλαστικά νεοπλάσματα.
- Επίμονα χαμηλά αλλά αυξημένα επίπεδα hCG μπορεί να παρουσιαστούν σε φαινομενικά υγιείς, μη έγκυες γυναίκες.¹²
- Επίπεδα hCG κάτω των 25 mIU/mL δεν αποκλείουν την εγκυμοσύνη. Επειδή η συγκέντρωση hCG αυξάνεται ταχέως κατά τη διάρκεια του πρώιμου σταδίου της εγκυμοσύνης, εάν υπάρχει υποψία εγκυμοσύνης συνιστώνται περαιτέρω δοκιμασίες με δείγματα που λαμβάνονται 48 ώρες αργότερα.¹³
- Τα θετικά επίπεδα hCG μπορούν να παραμείνουν ανιχνεύσιμα για αρκετές εβδομάδες μετά τον τοκετό ή την έκτρωση.¹⁴
- Τα δείγματα τα οποία είναι θετικά κατά τη διάρκεια των αρχικών ημερών μετά τη σύλληψη μπορεί να είναι αρνητικά αργότερα, λόγω φυσικού τερματισμού της κύησης.
- Οι περιεμμηνοπαυσιακές και μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες μπορεί να εμφανίζουν χαμηλά αλλά αυξημένα επίπεδα hCG που δεν σχετίζονται με την εγκυμοσύνη.¹⁵

Άλλες ουσίες ή/και παράγοντες που δεν απαριθμούνται, π.χ. διαδικαστικά ή τεχνικά σφάλματα, ενδέχεται να παρεμβαίνουν στη δοκιμασία και να προκαλούν ανακριβή αποτελέσματα.

Η Nexus Dx, Inc. προσφέρει προϊόντα για την προβλεπόμενη χρήση τους. Ανατρέξτε στο πληροφοριακό υλικό του συγκεκριμένου προϊόντος για τις δηλώσεις προβλεπόμενης χρήσης για κάθε προϊόν. Οι αξιώσεις του προϊόντος υπόκεινται σε αλλαγές. Οι ρητές και σιωπηρές εγγυήσεις της Nexus Dx, Inc (συμπεριλαμβανομένων των σιωπηρών εγγυήσεων εμπορευσιμότητας και καταλληλότητας) εξαρτώνται από την πιστή τήρηση των δημοσιευμένων οδηγιών της Nexus Dx, Inc. σχετικά με τη χρήση των προϊόντων της Nexus Dx Inc. Η Nexus Dx, Inc. δεν φέρει ευθύνη σε καμία περίπτωση για οποιαδήποτε έμμεση ή αποθετική ζημία.

Για τεχνική βοήθεια, παρακαλούμε επικοινωνήστε με τον τοπικό εμπορικό αντιπρόσωπο.

ΑΝΑΜΕΝΟΜΕΝΕΣ ΤΙΜΕΣ

Κάθε εργαστήριο πρέπει να καθορίσει τις δικές του αναμενόμενες τιμές που αντιπροσωπεύουν τον πληθυσμό που πρόκειται να αξιολογηθεί στις εγκαταστάσεις του. Ως οδηγός, προσδιορίστηκαν τα ακόλουθα έντρομα τιμών. Η IB10 sphingotest® beta-hCG χρησιμοποιήθηκε για τον προσδιορισμό του άνω ορίου συγκέντρωσης αναφοράς hCG σε δείγματα ανθρώπινου πλάσματος που συλλέχθηκαν από φαινομενικά υγιείς, μη έγκυες γυναίκες. Το άνω όριο αναφοράς 95ου εκατοστημορίου όπως προσδιορίζεται με τα δείγματα είναι 5,42 mIU/mL hCG.

Ομάδα αναφοράς	N	Διάμεση (mIU/mL)	95ο εκατοστημόριο (mIU/mL)
Άνδρας	150	0,00	4,75
Μη έγκυος γυναίκα (όλες οι ηλικίες)	248	1,56	5,75
Γυναίκα ηλικίας ≤ 50	150	0,43	4,15
Γυναίκα ηλικίας > 50	98	3,26	7,91
Σύνολο	398	0,48	5,42

Τα αντιπροσωπευτικά εύρη hCG κατά τη διάρκεια της φυσιολογικής εγκυμοσύνης τα οποία βασίζονται στην τελευταία έμμηνο ρύση (LMP) συνοψίζονται παρακάτω. Καθώς άλλες ενδεικτικές κλινικές αναφορές μπορεί να εμφανίζουν διαφορετικές τιμές, κάθε εργαστήριο πρέπει να καθιερώνει τα δικά του εύρη αναφοράς.

Μετά την LMP (εβδομάδες)	Εύρος hCG (mIU/mL) ¹⁶
4	5-100
5	200-3000
6	10.000-80.000
7-14	90.000-500.000
15-26	5.000-8.000
27-40	3.000-15.000

Χαρακτηριστικά απόδοσης

ΕΥΡΟΣ ΜΕΤΡΗΣΕΩΝ

Η IB10 sphingotest® beta-hCG παρέχει ακριβείς μετρήσεις hCG εντός του διαστήματος 4,0 mIU/mL - 400 mIU/mL.

ΑΝΑΛΥΤΙΚΗ ΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑ

Το όριο ανίχνευσης (LoD) της IB10 sphingotest® beta-hCG είναι 4.0 mIU/mL και προσδιορίστηκε σύμφωνα με την κατευθυντήρια γραμμή EP17-A του Ινστιτούτου Κλινικών και Εργαστηριακών Προτύπων (CLSI).¹⁷ Το ποσοστό των ψευδοθετικών (α) και ψευδοαρνητικών (β) αποτελεσμάτων είναι μικρότερο από 5% (όριο τυφλού = 1,70 mIU/mL). Το όριο ποσοτικοποίησης «LoQ» είναι η χαμηλότερη συγκέντρωση hCG που μπορεί να μετρηθεί αναπαραγώγιμα με συνολικό συντελεστή διακύμανσης το πολύ 15%. Προσδιορίστηκε ότι είναι 5,0 mIU/mL.

ΔΙΑΣΤΑΥΡΟΥΜΕΝΗ ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΙΚΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΟΥΣΙΕΣ ΠΑΡΕΜΒΟΛΗΣ

Πιθανές παρεμβαλλόμενες ουσίες

Οι ακόλουθες δυνητικά παρεμβαλλόμενες ουσίες δοκιμάστηκαν για διασταυρούμενη αντιδραστικότητα και παρεμβολή στην IB10 sphingotest® beta-hCG στη μέγιστη συγκέντρωση της υποδεικνυόμενης ουσίας (Πίνακας 1). Καμία ουσία δεν επέδειξε σημαντική διασταυρούμενη αντιδραστικότητα ή παρεμβολή χρησιμοποιώντας τη μέθοδο που προβλέπεται στο CLSI EP7-A2.¹⁸

Πίνακας 1.

Πιθανές παρεμβαλλόμενες ουσίες	Μέγιστη συγκέντρωση
FSH	400 mIU/mL
LH	400 mIU/mL
TSH	250 µIU/mL
Λευκωματίνη	5 g/dL
Αιμοσφαιρίνη	0,1 g/dL
Ρευματοειδής παράγοντας (ΡΠ)	220 IU/mL
Κρεατινίνη	2 mg/dL
Χολερυθρίνη	2,5 mg/dL
Τριγλυκερίδια (Μείγματα)	0,5 g/dL
Ουρία	18 mg/dL
Χοληστερίνη	280 mg/dL
Βιοτίνη	400 ng/mL

ΦΑΙΝΟΜΕΝΟ ΑΓΚΙΣΤΡΟΥ

Δεν παρατηρήθηκε φαινόμενο αγκίστρου υψηλής δόσης για τις συγκεντρώσεις hCG έως 700.000 mIU/mL.

ΑΚΡΙΒΕΙΑ

Η ακρίβεια της δοκιμασίας IB10 sphingotest® beta-hCG προσδιορίστηκε χρησιμοποιώντας δείγματα όπου σε φυσιολογικό ανθρώπινο πλάσμα προστέθηκε hCG σε τρεις συγκεντρώσεις (Πίνακας 2). Οι μετρήσεις μέσα στην ίδια ημέρα και οι μετρήσεις ολικής ακριβείας διεξήχθησαν σε δύο κύκλους ανά ημέρα, σε επαναλήψεις των 5 ανά κύκλο σε κάθε επίπεδο συγκέντρωσης κατά τη διάρκεια μιας περιόδου 20 ημερών για έναν συνολικό αριθμό 200 επαναλήψεων για κάθε επίπεδο συγκέντρωσης. Οι μετρήσεις ακριβείας εντός ενός κύκλου και ολικής ακριβείας υπολογίστηκαν σύμφωνα με την εγκεκριμένη κατευθυντήρια γραμμή EP5-A2 του CLSI.¹⁹

Πίνακας 2.

Δείγμα	Μέσος όρος (mIU/mL)	Ακρίβεια στο πλαίσιο ενός κύκλου		Ολική ακρίβεια	
		Τυπική απόκλιση (mIU/mL)	Συντελεστής διακύμανσης (%)	Τυπική απόκλιση (mIU/mL)	Συντελεστής διακύμανσης (%)
1	97,0	1,30	13,4	1,34	13,8
2	24,31	3,03	12,4	3,08	12,7
3	190,52	25,46	13,4	25,96	13,6

ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΜΕΤΑΞΥ ΟΛΟΚΛΗΡΟΥ ΑΙΜΑΤΟΣ εναντία ΣΤΟ ΠΛΑΣΜΑ

Διεξήχθη συγκριτική μελέτη χρησιμοποιώντας δείγματα ολικού αίματος και πλάσματος. Κατά την πραγματοποίηση ανάλυσης παλινδρόμησης Passing-Bablok για τη σύγκριση των συγκεντρώσεων στο ολικό αίμα έναντι των αντίστοιχων συγκεντρώσεων στο πλάσμα από δείγματα ιδίου ατόμου (N=30), προέκυψε κλίση 1,05 (95% C.I. = [1,00-1,09]) και τομή του -0,51 mIU/mL.

ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΜΕΘΟΔΩΝ

Διενεργήθηκε μελέτη ισοδυναμίας μεταξύ της δοκιμασίας IB10 sphingotest® beta-hCG με χρήση του αναλυτή Nexus IB10 και του συστήματος δοκιμασίας Ortho VITROS® Total β-hCG II. Ελέγχθηκε ένα σύνολο 215 δειγμάτων εντός εύρους συγκέντρωσης hCG από 4,0 mIU/mL έως 400 mIU/mL. Η παλινδρόμηση Passing-Bablok ήταν:

IB10 sphingotest® beta-hCG = 0,96 (VITROS Total β-hCG Test) + 1,75 mIU/mL

Συντελεστής συσχέτισης κατάταξης = 0,99

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ

1. Braunstein GD, Rasor J, Adler D, et al. Serum human chorionic gonadotropin levels throughout normal pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1976;126:678-81.
2. Brody S, Carlstrom G. Immuno-assay of human chorionic gonadotropin in normal and pathologic pregnancy. J Clin Endocrinol Metab 1962;22:564-74.
3. Vaitukaitis JL, Ross GT, Braunstein GT, Rayford PL. Gonadotropins and their subunits:basic and clinical studies Recent Prog Horm Res 1976;32:289-331.
4. Braunstein GD, Vaitukaitis JL, Carbone PP, Ross GT. Ectopic production of human chorionic gonadotropin by neoplasm. Ann Intern Med 1973;78:39-45.
5. Stenman UH, Alfthan H, Hotakainen K. Human chorionic gonadotropin in cancer. Clin Biochem 2004;37:549-61.
6. Stenman UH, Alfthan H, Ranta T, et al. Serum levels of human chorionic gonadotropin in nonpregnant women and men are modulated by gonadotropin-releasing hormone and sex steroids. Clin Endocrinol Metab 1987;64:730-6.
7. Birken S, Maydelman Y, Gawinowicz MA, et al. Isolation and characterization of human pituitary chorionic gonadotropin. Endocrinology 1996;137:1402-11.
8. Kadar N, Caldwell BV, Romero R. A method of screening for ectopic pregnancy and its indications. Obstet Gynecol 1981;58:162-6.
9. Cole LA. Phantom hCG and phantom choriocarcinoma. Gynecol Oncol 1998;71:325-9.
10. Levinson SS. The nature of heterophilic antibodies and their role of in immunoassay interference. J Clin Immunoassay 1992;15:108-115.
11. Kricka LJ. Human anti-animal antibody interference in immunological assays. Clin Chem 1999;45:942-956.
12. Borkowski A, Muquardt C. Human chorionic gonadotropin in the plasma of normal, nonpregnant subjects. N Engl J Med 1979;301:298-302.
13. Lenton EA, Neal LM, Sulaiman R. Plasma concentrations of human chorionic gonadotropin from the time of implantation until the second week of pregnancy. Fertil Steril 1982;37:773-8.
14. Steier JA, Bergsjo P, Myking OL. Human chorionic gonadotropin in maternal plasma after induced abortion, spontaneous abortion and removed ectopic pregnancy. Obstet Gynecol 1984;64:391-4.

15. Snyder JA, Haymond S, Parvin CA, et al. Diagnostic consideration in the measurement of human chorionic gonadotropin in aging women. *Clin Chem* 2005;51:1830-5.
16. Wu, HBA. Tietz clinical guide to laboratory tests, 4th Ed. Philadelphia, 2006, Saunders-Elsevier, pp. 252-259.
17. Tholen DW, Linnet K, Kondratovich M, et al. NCCLS. Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation; Approved Guideline, NCCLS document EP17-A, Volume 24 Number 35, 2004.
18. McEnroe, RJ, Burnitt, MF, Powers, DM, et al. CLSI Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline – Second Edition. CLSI Document EP7-A2, Volume 25 Number 27, 2005.
19. Tholen DW Kallner A, Kennedy JW et al. NCCLS. Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods: Approved Guideline – Second Edition. NCCLS document EP5-A2, Volume 25 Number 27, 2004.